**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO**

LUCAS EDUARDO BONADIO

**Eficácia e segurança no tratamento de aneurismas
cerebrais paraclinoideos com uso do *Stent* redirecionador de
fluxo Derivo**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**RIBEIRÃO PRETO
2021**

LUCAS EDUARDO BONADIO

**Eficácia e segurança no tratamento de aneurismas
cerebrais paraclinoideos com uso do *Stent* redirecionador de
fluxo Derivo**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina
de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para
titulação de Mestrado.

Área de concentração: Neurologia.

Orientador: Prof. Dr. Daniel Giansante Abud.

RIBEIRÃO PRETO

2021

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

Assinatura: _____ Data ____/____/____

FICHA CATALOGRÁFICA

Bonadio, Lucas E.

Eficácia e segurança no tratamento de aneurismas cerebrais paraclinoideos com uso do stent redirecionador de fluxo Derivo. Ribeirão Preto, 2021.

124 p. : 49 il. ; 30 cm.

Dissertação de mestrado apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Área de concentração: Neurologia.

Orientador: Prof. Dr. Daniel Giansante Abud

1. Aneurismas cerebrais. 2. Derivo embolization device. 3. Taxa de oclusão. 4. Segurança.

BONADIO LE. Eficácia e segurança no tratamento de aneurismas cerebrais paraclinoideos com uso do stent redirecionador de fluxo Derivo.

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de
São Paulo para titulação de Mestrado.

Área de Concentração: Neurologia.

Aprovado em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. _____	Instituição: _____
Julgamento: _____	Assinatura: _____

Prof. Dr. _____	Instituição: _____
Julgamento: _____	Assinatura: _____

Prof. Dr. _____	Instituição: _____
Julgamento: _____	Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

Dedico com gratidão este trabalho aos meus familiares e colegas médicos que me ensinaram ter foco e vontade de aprender. A todos aqueles que me orientaram e continuam a me orientar nesta jornada de atendimento e cuidados ao próximo. A formação de valores éticos e a compaixão é parte do meu caráter que foi construída junto às boas pessoas que estiveram e estão ao meu lado.

Acima de tudo, dedico com amor esta dissertação àquela que me acompanha desde o início dos meus estudos, sempre esteve ao meu lado, sempre teve paciência e compreensão das minhas longas jornadas de estudo e trabalho, minha esposa Patrícia Lima.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Prof. Dr. Daniel Giansante Abud pela maneira como me aceitou em sua equipe e se dedicou em me ajudar a atingir este objetivo e sonho.

Aos colegas que participaram da realização dos procedimentos e cuidados aos pacientes tratados nesta casuística.

Aos amigos Dr. Felipe Trivelato Padovani e Dr. Luís Henrique Castro Afonso, pela imensa colaboração neste trabalho.

Agradeço imensamente a amizade e ao companheirismo ocupacional que está em desenvolvimento com o Dr. Dinark Conceição Viana, quem sempre se mostrou solícito para quaisquer dúvidas.

Agradeço aos meus mentores da Neurorradiologia Terapêutica Dr. Alexandre Ulhôa e Dr. Marco Tulio Salles Rezende, profissão que sigo com muito orgulho e meta de vida.

Com grande carinho agradeço meus formadores na Neurocirurgia Dr. Luis Renato Garcez de Mello, Dr. Vitor Hugo Boer, Dr. Celso Itiberê Bernardes, Dr. Leandro José Haas e Dra. Danielle de Lara.

Agradeço imensamente ao serviço de análise estatística prestado pela Mestre em estatística clínica Suleimy Cristina Mazin, a qual mostrou as entrelinhas dos números.

Por fim, agradeço aos meus amigos neurocirurgiões Dr. Michael Ricardo Lang e Dr. Filipe Laurindo Cabral, os quais participaram e proporcionaram excelentes momentos na formação neurocirúrgica.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

“Paremos de indagar o que o futuro nos reserva e recebamos como um presente o que quer que nos traga o dia de hoje.” – (Heráclito)

BONADIO, LE. **Eficácia e segurança no tratamento de aneurismas cerebrais paraclinoideos com uso do *stent* redirecionador de fluxo Derivo**. 2021. 124f. Dissertação de Mestrado em Neurologia; Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto; Universidade de São Paulo.

RESUMO

Introdução: Poucas publicações trataram exclusivamente do uso do *stent* redirecionador de fluxo (RF) para o tratamento de aneurismas paraclinoideos. Procuramos determinar a eficácia do *stent* RF Derivo (DED) para tratar aneurismas neste local específico. **Métodos:** Revisamos retrospectivamente 126 pacientes com 159 aneurismas não rotos tratados com o *stent* Derivo entre dezembro de 2016 e dezembro de 2019 exclusivamente nesse segmento carotídeo. **Resultados:** Sexo feminino correspondeu 87%, com idade média de 54 anos. Dos 159 aneurismas, 138 foram descobertos incidentalmente, 21 eram sintomáticos, 13 foram tratados anteriormente. Todos da topografia paraclinoidea, 97,4% eram saculares e 2,6% eram fusiformes ou blister. O tamanho médio do aneurisma foi 5,8 mm (DP 3,53). Taxa de sucesso de colocação do *stent* foi de 98,7%. Controle angiográfico em 146 pacientes aos 6 meses e 131 aos 12 meses mostrou oclusão completa de 79,5% e 88,5%, respectivamente. Média de 1,1 dispositivo por paciente. Angioplastia com balão foi necessária em 16,5%. Estenose intra-*stent* moderada (25-50%) ocorreu em 3,9% com regressão em todos casos aos 12 meses, sem nenhuma progressão para oclusão completa. Morbidade precoce em 4 procedimentos (3%) (tromboembólica ou hemorrágica); desses, um paciente evoluiu para óbito e os outros 3 não tiveram repercussão neurológica. Durante o seguimento não houve complicações hemorrágicas tardias. **Conclusão:** O *stent* Derivo oferece uma opção de tratamento eficaz e segura para aneurismas paraclinoideos. A taxa de oclusão do aneurisma foi de 88,5% no seguimento, alcançada com um único dispositivo e alta taxa de sucesso técnico

Palavras-chave: Aneurismas cerebrais; Derivo embolization device; eficácia; Segurança.

BONADIO, LE. **Efficacy and safety in the treatment of paraclininoid brain aneurysms using Derivo flow diversor stent.** 2021. 124f. Dissertação de Mestrado em Neurologia. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. Universidade de São Paulo.

ABSTRACT

Introduction: Few publications have dealt exclusively with the use of flow diverter stents for the treatment of paraclininoid aneurysms. We sought to determine the efficacy and the safety of the flow diverter Derivo embolization device® (DED) to treat aneurysms in this specific location. **Methods:** We retrospectively reviewed 126 patients harboring 159 unruptured aneurysms treated with the DED between December 2016 and December 2019 exclusively in this carotid segment. **Results:** Female sex corresponded to 87%, with an average age of 54 years. Of the 159 aneurysms, 138 were discovered incidentally, 21 were symptomatic, 13 were treated previously. All aneurysms belonged to the paraclinoid topography, 97.4% were saccular and 2.6% were fusiform or blister. The mean size of the aneurysm was 5.8 mm (SD 3.53). Success rate for stent placement was 98.7%. Angiographic control in 146 patients at 6 months and 131 at 12 months showed complete occlusion of 79.5% and 88.5%, respectively. Average of 1.1 devices per patient. Balloon angioplasty was necessary in 16.5%. Moderate in-stent stenosis (25-50%) occurred in 3.9% with regression in all cases at 12 months, with any progression to complete occlusion. Early morbidity in 4 procedures (3%) (thromboembolic or hemorrhagic), of which one patient died and the others 3 had no neurological repercussion. During follow-up, there were no late bleeding complications. **Conclusion:** Derivo offers an effective and safe treatment option for paraclininoid aneurysms. The aneurysm occlusion rate was 88.5% in the follow-up, achieved with a single device and a high technical success rate.

Keywords: Cerebral aneurysms. Derive embolization device. Efficiency. Safety.

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

DCNT	Doenças Crônicas Não Transmissíveis
AVC	Acidente Vascular Cerebral
DCV	Doença Cerebrovascular
DCI	Doença cardíaca isquêmica
mm	Milímetros
ACNR	Aneurismas cerebrais não-rotos
DED	Derivo embolization device
PED	Pipeline embolization device
PED flex	Pipeline embolization device flex
RF	Redirecionador de fluxo
mRS	Escala de Rankin modificada
ASD	Angiografia por subtração digital cerebral
TC	Tomografia computadorizada
RM	Ressonância magnética de crânio
AngioRm	Angioressonância magnética
HSA	Hemorragia subaracnoide
ABI	Angioplastia com balão intracraniano
WFNS	World Federation of Neurological Societies
ECG	Escala de Coma de Glasgow
ACI	Artéria carótida interna
ACE	Artéria carótida externa
AO	Artéria oftálmica
ACM	Artéria cerebral média

AcoP	Artéria comunicante posterior
AAS	Ácido acetil salicílico
AR P2Y12	Antagonista dos recetores da ADP P2Y12
ISUIA	International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms
ISAT	International Subarachnoid Aneurysm Trial
ASPIRe	Aneurysm Study of Pipeline in an Observational Registry
PUFS	Pipeline for Uncoilable or Failed Aneurysms
IntrePED Embolization Device	International Retrospective study of the Pipeline
EUA	Estados Unidos da América
®	Marca registrada

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Imagem de oclusão arterial intracraniana.....	19
Figura 2 – Imagem do AVC hemorrágico	20
Figura 3 – Classificação morfológica: dilatação aneurismática tipo sacular.....	21
Figura 4 – Classificação morfológica: dilatação aneurismática tipo fusiforme	22
Figura 5 – Localização dos aneurismas na circulação cerebral.....	23
Figura 6 – Lâmina 1: histologia do aneurisma cerebral.	24
Figura 7 – Lâmina 2: histologia do aneurisma cerebral.	25
Figura 8 – Aneurisma gigante do segmento paraclinoideo	27
Figura 9 – Alteração morfológica: aneurisma sacular com imagem de fragilidade ...	29
Figura 10 – Princípio da técnica microcirúrgica	32
Figura 11 – Princípio da técnica endovascular	33
Figura 12 – Modelo de coiling simples e sua aplicação.....	34
Figura 13 – Recanalização aneurisma paraclinoideo	36
Figura 14 – O balão intracraniano insuflado.....	37
Figura 15 – Exemplo de aneurisma gigante paraclinoideo: remodelamento do colo com balão intracraniano	38
Figura 16 – Exemplo de aneurisma pequeno paraclinoideo: embolização através de remodelamento do colo com balão intracraniano	39
Figura 17 – Exemplo de aneurisma gigante paraclinoideo: embolização através de remodelamento do colo com balão intracraniano	39
Figura 18 – Modelo de neurostent auto-expansivo e sua aplicação	41
Figura 19 – Exemplo de aneurisma pequeno paraclinoideo: embolização com auxílio de <i>Neurostent</i>	42
Figura 20 – Exemplo de aneurisma gigante paraclinoideo: embolizado com auxílio de <i>Neurostent</i>	43
Figura 21 – Processo de estase sanguínea e formação do coágulo	45
Figura 22 – Coágulo no interior do aneurisma.....	45
Figura 23 – Modelos de stents redirecionadores de fluxo	48
Figura 24 – Implante DED em modelo animal	49
Figura 25 – DED: Modelo do Stent.....	50
Figura 26 – DED: Característica do fio metálico do Derivo.....	51
Figura 27 – DED: Marcas radiopacas proximais e distais	51
Figura 28 – DED: Marcas distais radiopacas na radioscopia.....	52
Figura 29 – DED: Ângulo de abertura proximal e distal.....	52
Figura 30 – Exemplo de aneurisma pequeno paraclinoideo: embolização com DED	53

Figura 31 – Exemplo de aneurisma grande paraclinoideo: embolização com DED..	54
Figura 32 – Processo de endotelização sobre a malha do <i>stent</i> redirecionador de fluxo	56
Figura 33 – Endotelização na malha do <i>stent</i> redirecionador de fluxo.....	57
Figura 34 – Vista em perfil da carótida interna intracraniana.....	58
Figura 35 – Disposição dos aneurismas no segmento oftálmico	59
Figura 36 – Aneurisma oftálmico.....	59
Figura 37 – Aneurisma hipofisário superior	60
Figura 38 – Artéria oftálmica e aneurisma cerebral	61
Figura 39 – Variação anatômica: origem da artéria oftálmica no segmento cavernoso	61
Figura 40 – Marcas radiopacas do microcateter e do DED	71
Figura 41 – Marcações do DED e do microcateter	71
Figura 42 – Passo a passo: posicionamento do microcateter.....	72
Figura 43 – Passo a passo: processo da liberação do DED.....	73
Figura 44 – Formas de expansão do dispositivo RF durante a liberação	73
Figura 45 – Passo a passo: resultado final após liberação completa do DED	74
Figura 46 – Exemplo de expansão inapropriada do <i>stent</i> e ABI	74
Figura 47 – Ilustração: correção da adaptação do <i>stent</i> com balão intracraniano	75
Figura 48 – Gráfico da taxa de oclusão aos 6 e 12 meses.....	85
Figura 49 – Gráfico de colunas da variável Rankin medida ao longo do tempo.....	86

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Fatores estruturais do Derivo	50
Tabela 2 – Escala de Rankin modificada - Avaliação funcional após evento neurológico	76
Tabela 3 – Escala <i>O’Kelly-Marotta</i> (OKM).....	77
Tabela 4 – Características sócio demográficas dos pacientes	81
Tabela 5 – Características do aneurisma	82
Tabela 6 – Distribuição das médias de dispersão em relação aos aneurismas e a idade	82
Tabela 7 – Características do tratamento prévio	82
Tabela 8 – Características do tratamento com <i>stent</i> redirecionador de fluxo	83
Tabela 9 – Patência da artéria oftálmica	84
Tabela 10 – Estimativa do odds ratio da variável Angulação considerando como desfecho a variável oclusão em 6 meses.....	86
Tabela 11 – Desfecho angiográfico de oclusão aos 6 meses dicotomizado por tamanho.....	87
Tabela 12 – Desfecho angiográfico de oclusão aos 12 meses dicotomizado por tamanho.....	87

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	18
1.1.	Doença Cerebrovascular: contextualização	18
1.2.	O Aneurisma cerebral	21
1.3.	Impacto clínico do aneurisma cerebral: hemorragia subaracnóide	29
1.4.	Tratamento definitivo do aneurisma cerebral	30
1.5.	Tratamento dos aneurismas do segmento paraclinoideo	58
2.	OBJETIVOS	64
2.1.	Objetivos primários	64
2.2.	Objetivos secundários	64
3.	METODOLOGIA	66
3.1.	Desenho do Estudo	66
3.2.	Casuística	66
3.3.	Complicações neurológicas	68
3.4.	Complicações não neurológicas	68
3.5.	Métodos	68
3.6.	Passo a passo da entrega do dispositivo derivado	70
3.7.	Análise clínico-neurológica	75
3.8.	Análise radiológica	76
3.9.	Análise estatística	77
4.	RESULTADOS	80
4.1.	Análise descritiva	81
4.2.	Análise dos desfechos primários	85
5.	DISCUSSÃO	89
5.1.	Análise populacional, demográfica, fatores de risco e sintomatológica	89
5.2.	O aneurisma e suas características	90
5.3.	Análise técnica operatória	91
5.4.	Análise comparativa da presença de estenose <i>intrastent</i> nos controles angiográficos	93
5.5.	Análise comparativa de segurança: DED versus PED	94
5.6.	Análise específica para aneurismas do segmento paraclinoideo: microcirurgia versus embolização com <i>stent</i> redirecionador de fluxo	95

5.7.	Análise específica para aneurismas do segmento paraclinoideo: <i>Stent</i> RF versus outros métodos endovasculares	96
5.8.	Análise comparativa de eficácia: DED versus outros RF	98
5.9.	Aplicação do <i>stent</i> redirecionador de fluxo para aneurismas pequenos	99
5.10.	Patência da artéria oftálmica	100
6.	CONCLUSÕES	103
7.	REFERÊNCIAS.....	104

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

A evolução dos métodos diagnósticos e o conhecimento de novos fatores de risco tem melhorado resultados terapêuticos e desfechos clínicos para pacientes vítimas da doença que domina o segundo lugar do ranking como causa de morbidade e mortalidade em nosso país: a doença cerebrovascular (DCV). Mesmo constatada redução no número de doenças cerebrovasculares nos últimos anos, ainda sofremos com números expressivos. Por este motivo, novos desafios são enfrentados e podem ser amenizados ou prevenidos através dos novos dispositivos de abordagem endovascular.

1.1. DOENÇA CEREBROVASCULAR: CONTEXTUALIZAÇÃO

Para as entidades de saúde internacionais e nacionais a doença cerebrovascular (DCV) é classificada como uma Doença crônica não transmissível, grupo também integrado pela Doenças Cardíacas, Diabetes melitus, Doenças Respiratórias e Alzheimer (DCNT). As DCNTs destacam-se como preocupante problema de saúde pública no cenário mundial como resultado do envelhecimento populacional, o qual mudou o perfil epidemiológico das doenças, reduzindo as doenças infectocontagiosas e aumentando as doenças crônicas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

As DCNTs respondem por cerca de 36 milhões, ou 63% das mortes no mundo e 54% de todas as mortes no ano de 2016 no Brasil (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019). O Acidente vascular cerebral (AVC) é um dos principais fatores contribuintes nessa mortalidade elevada. Em nosso país, na faixa etária de 30-69 anos o AVC corresponde à segunda causa de óbito entre as mulheres e a terceira causa de óbito entre os homens. Mesmo tendo sofrido queda de 15,4% entre 2005-2010 e de 10,9% entre 2010-2016, o AVC sustenta a segunda colocação no Ranking de mortalidade mundial, perde somente para Doença Cardíaca Isquêmica (ADAMI, FIGUEIREDO, *et al.*, 2016) (WANG, NAGHAVI, *et al.*, 2016).

Segundo Lackland *et al.* (2014), essa queda na mortalidade está associada à melhora nas condições dos serviços de saúde e nas intervenções baseadas em evidência científica, como o aumento de programas públicos de prevenção de fatores de risco em áreas de alto risco.

Em relação ao AVC, no Brasil a taxa padronizada para homens em 2015 foi de 355,7/100.000 pessoas/ano enquanto para mulheres 288,4/100.000 pessoas ano (LOTUFO, GOULART, *et al.*, 2017). Segundo o DATASUS, de 2005 a 2009 registraram-se no Brasil cerca de 170.000 internações por AVC/ano, com um percentual de óbitos em torno de 17%. Em 2009, o AVC representou 1,5% das 11.509.485 internações hospitalares registradas no Sistema Único de Saúde.

Quando fala-se de AVC deve-se entender suas duas faces distintas, ou seja, classificá-lo em duas categorias: isquêmico ou hemorrágico. O AVC isquêmico ocorre quando há obstrução de uma artéria, impedindo a passagem de oxigênio para as células que compõem o tecido cerebral, as quais acabam morrendo. Essa oclusão pode acontecer devido a um trombo (trombose) ou a um êmbolo (embolia) (Fig. 1). O AVC hemorrágico ocorre quando há extravasamento de sangue de dentro do vaso para o espaço intersticial (Fig. 2), ventricular ou subaracnoide. Segundo Adami *et al.* (2016), o AVC hemorrágico foi a causa mais comum de morte por AVC entre 2008-2012 para pacientes na faixa etária 15-49 anos, sendo 22.146 mortes apontadas pelos CID-10: I.60 e I.62. Seguido por AVC de causa inespecífica (CID-10: I.64) com 11.563 mortes.

Figura 1 – Imagem de oclusão arterial intracraniana

(A) Imagem de angiografia por subtração digital da artéria carótida interna direita, a qual evidencia oclusão (seta branca) no tronco principal da artéria cerebral média direita por mecanismo embólico, o que gera impedimento do fluxo sanguíneo para o território de irrigação dessa artéria. (B) Após desobstrução por método mecânico via endovascular há restauração do fluxo sanguíneo em todo esse território. Fonte: Própria do autor.

Figura 2 – Imagem do AVC hemorrágico

Corte axial de tomografia computadorizada do crânio mostra imagem hiperdensa (setas brancas) no parênquima cerebral na região temporal direita. Fonte: Própria do autor.

A hemorragia intracraniana pode ser de origem traumática ou não traumática. A de origem não traumática é classificada como AVC hemorrágico, pois é causada por evento vascular propriamente dito, ou seja, a ruptura espontânea de um vaso. Tal tipo representa uma causa significativa de morbidade e mortalidade, é mais letal que o AVC de origem isquêmica. No Brasil a incidência de AVC hemorrágico foi de 9,5 por 100.000 habitantes no estudo populacional realizado na cidade de Joinville, Santa Catarina, entre 2005 e 2006 (CABRAL, GONCALVES, *et al.*, 2009). A apresentação clínica do AVC é similar em regiões distintas do país, como constatado por Carvalho *et al.* (2011), com uma taxa de 21,2% de AVC hemorrágico na região Nordeste.

O AVC hemorrágico é classificado como intraparenquimatoso, intraventricular ou subaracnóide, ou seja, de acordo com o local de extravasamento do sangue, podendo extravasar em mais de um compartimento ao mesmo tempo. Dentre esses, 85% correspondem a hemorragia no espaço parenquimatoso, 5% a subaracnoide e

3% a ventricular (MACHADO e LIBARDI, 2016). Definir a etiologia é importante para conduzir o tratamento correto, cada localização do sangramento tem relação próxima com uma etiologia própria, por exemplo, hemorragia subaracnoide espontânea tem como etiologia mais frequente o aneurisma cerebral.

1.2. O ANEURISMA CEREBRAL

1.2.1. Aspectos morfológicos

Aneurisma cerebral é uma dilatação na artéria intracraniana causada por fraqueza na parede dessa artéria, são dilatações saculares, às vezes alongadas, de paredes muito finas. Essa fraqueza é uma deterioração estrutural na parede das artérias, com perda da camada elástica interna e ruptura da camada média, levando a formação de dilatações patológicas. Estas estruturas enfraquecidas podem romper e causar hemorragia cerebral. Podem ser classificados de acordo com sua morfologia, sendo saculares (Fig. 3) ou fusiformes (Fig. 4) (COSTA, 2016).

Figura 3 – Classificação morfológica: dilatação aneurismática tipo sacular

(A) Imagem de ASD com reconstrução tridimensional (3D): aneurisma sacular no segmento oftálmico da artéria carótida interna (ACI) (seta branca). (B) Aneurisma em projeção superior na ACI. Fonte: Própria do autor.

Figura 4 – Classificação morfológica: dilatação aneurismática tipo fusiforme

(A) Imagem de ASD: dilatação no segmento supraclinoideo da artéria carótida interna com morfologia fusiforme (contorno em amarelo). (B) Imagem irregular (contorno em amarelo) ao longo do segmento supraclinoideo, envolve em 360° a parede da artéria no segmento oftálmico e supraclinoideo. Fonte: Própria do autor.

Outro aspecto relevante é a localização no vaso intracraniano. A fim de unificar a terminologia há um sistema de classificação baseado na localização, ou seja, em qual segmento do vaso encontra-se. Noventa por cento estão localizados nos segmentos proximais das artérias intracranianas da circulação anterior, ou seja, primariamente na bifurcação das artérias do polígono de Willis (Fig. 5). O complexo da artéria comunicante anterior é o mais frequente, compreende 30-35%, seguido pela artéria carótida interna com 30% (SEIBERT, TUMMALA, *et al.*, 2011) (BONNEVILLE, SOUROUR e BIONDI, 2006). Já na circulação posterior, a localização mais comum é no topo da artéria basilar. Cerca de 20% dos pacientes possuem mais de um aneurisma (HUTTUNEN, VON UND ZU FRANBERG, *et al.*, 2010).

Figura 5 – Classificação topográfica

Distribuição por topografia vascular de aneurismas cerebrais. Fonte: Adaptada de (BRISMAN, SONG e NEWELL, 2006)

1.2.2. Aspectos histológicos

A parede do vaso intracraniano é composta por três camadas: íntima, média e adventícia. A íntima contém uma camada única de células endoteliais suportadas por tecido conjuntivo subendotelial. Entre a camada íntima e a média há um tecido composto por glicoproteínas, proteoglicanos e elastina, chamado de lâmina elástica interna, o qual é responsável por fortalecer a parede arterial. A camada média é formada por células musculares lisas com matriz extracelular que contém predominantemente colágeno tipo III. A adventícia é a última camada e consiste da organização de fibras de colágeno tipo I, elastina, nervos e fibroblastos. Vale ressaltar que a parede arterial do vaso intracraniano é desprovida de lâmina elástica externa,

além de uma concentração menor de células musculares na camada média (XU, RUI, *et al.*, 2019).

Do ponto de vista histológico ocorre alteração na parede do vaso associado ao estresse hemodinâmico precipitado pelo fluxo sanguíneo. Esse processo é caracterizado por uma alteração patológica na estrutura da parede vascular com ruptura da lâmina elástica interna e camada média que leva a falhas focais. Inicialmente ocorre degeneração da lâmina elástica interna (Fig. 6), em resposta, inicia-se a hiperplasia miointimal (Fig. 7), mas com a persistência do estresse hemodinâmico ocorrerá desorganização da musculatura lisa e proliferação de macrófagos com consequente dilatação da parede arterial e formação do saco aneurismático (TEXAKALIDIS, SWEID, *et al.*, 2019).

Figura 6 – Lâmina 1: histologia do aneurisma cerebral.

Aspecto histológico do aneurisma na coloração Weigert-van Gieson: coloração do elástico em preto e delimitação da membrana elástica interna como uma fina linha ondulada presente na parede normal da artéria e ausente no aneurisma. Fonte: <http://anatpat.unicamp.br/neurovascular24++.jpg>

Figura 7 – Lâmina 2: histologia do aneurisma cerebral.

Aspecto histológico do aneurisma na coloração Hemotoxilina-Fosfotúngística: coloração do músculo liso em azul e colágeno em vermelho tijolo. Ausência de camada muscular na parede do aneurisma. A parede do aneurisma é formada por colágeno. Fonte: <http://anatpat.unicamp.br/neuvas18++.jpg>

1.2.3. Epidemiologia

A prevalência de aneurismas intracranianos na população é de 3 a 5% (BRISMAN, SONG e NEWELL, 2006). Revisão sistemática de 68 estudos relatou dados de 83 populações que mostraram uma prevalência geral de aneurismas saculares intracranianos de 3,2% (VLAK, ALGRA, *et al.*, 2011). Em estudo realizado na década de 80, foram revisadas 4.568 arteriografias, revelando aneurisma cerebral não roto em 0,65%, mais frequente em mulheres (67%) e na circulação anterior (90%), sendo que 80% eram menores do que 10 mm (WINN, JANE, *et al.*, 2002). Estudo populacional Holandês baseado em imagens de RM do crânio mostrou aneurisma cerebral incidental em 1,8% dos participantes (VERNOOIJ, IKRAM, *et al.*, 2007). Taxas maiores de incidência foram relatadas em um estudo Chinês, no qual 7% dos adultos entre as idades de 35 e 75 anos tiveram um aneurisma detectado em triagem com angioressonância magnética cerebral (ARM) (LI, CHEN, *et al.*, 2013).

Em alguns subgrupos a incidência de aneurisma cerebral chega a 10%, por exemplo, naqueles com história familiar de hemorragia subaracnoide ou com Doença dos Rins Policísticos autossômica dominante (NIEMCZYK, GRADZIK, *et al.*, 2013). Na presença de dois ou mais familiares com hemorragia subaracnoide o risco de outro

familiar de primeiro grau ter aneurisma cerebral é de 11% e de ser acometido por esta hemorragia é de 25% (COSTA, 2016). Fatores ambientais como o tabagismo e a hipertensão arterial essencial tem efeito aditivo no desenvolvimento de aneurismas cerebrais (VLAK, ALGRA, *et al.*, 2011).

1.2.4. História natural

Atualmente, o acesso aos exames de imagem não invasivos, alinhados à sua evolução na capacidade de definição (LI, LI, *et al.*, 2011), colaboram com a identificação de patologias incidentais, como os aneurismas cerebrais não rôtos (ACNR) (VERNOOIJ, IKRAM, *et al.*, 2007). Uma vez identificado um ACNR há necessidade de definir a estratégia de tratamento, ou seja, estratificar o risco de ruptura e a necessidade de intervenção para sua oclusão, a fim de prevenir sua ruptura e consequente hemorragia subaracnoide (HSA).

O esclarecimento sobre a história natural dos aneurismas é baseado em estudos retrospectivos ou prospectivos até o momento. Não há estudo clínico randomizado para definir a melhor estratégia para ACNR. Analisar o risco de ruptura é o primeiro passo para avaliar benefícios do tratamento.

Discussões sobre a necessidade de tratamento ou o melhor método de tratamento dessa doença na população assintomática traz controvérsias. Os riscos associados ao tratamento devem ser equilibrados com o risco de ruptura ao longo da vida, a expectativa de vida do paciente e o impacto que o conhecimento do aneurisma do paciente têm sobre sua qualidade de vida, pois os pacientes com aneurisma podem sofrer um estresse considerável em sua vida diária por causa da ansiedade sobre a possibilidade de ruptura ou o risco do tratamento (BUIJS, GREEBE e RINKEL, 2012).

O primeiro e mais relevante estudo sobre a descrição da história natural do ACNR foi o ISUIA (*Internacional Study of Unruptured Intracranial Aneurysms*). Esse estudo foi composto de uma coorte retrospectiva (WIEBERS, WHISNANT, *et al.*, 1998) que analisou 1.449 pacientes portadores de 1.937 aneurismas, dos quais 727 pacientes (grupo 1) não tinham história de HSA e 722 pacientes (grupo 2) tinham história de HSA de um diferente aneurisma tratado com sucesso. O primeiro grupo demonstrou um risco anual de ruptura de 0,05% ao ano para aneurismas menores que 10 mm, enquanto para o outro grupo a taxa foi 0,5% ao ano. Os aneurismas maiores que 10 mm tinham risco de 1% ao ano para os dois grupos. Esse risco

aumenta com tamanhos maiores de aneurismas, chegando a 6% ao ano para aneurismas gigantes (≥ 25 mm) (Fig. 8). Aneurismas do topo da artéria basilar, da circulação posterior e na comunicante posterior tiveram os maiores riscos de ruptura.

Figura 8 – Aneurisma gigante do segmento paraclinoideo

(A) Imagem de ASD com reconstrução 3D: aneurisma sacular gigante do segmento paraclinoideo com projeção medial e superior. (B) Imagem de ASD mostra o fluxo com turbilhonamento dentro do aneurisma. Fonte: Própria do autor.

O braço prospectivo do estudo foi publicado em 2003 (WIEBERS, WHISNANT, *et al.*, 2003), no qual 1.692 pacientes com aneurismas não rotos foram seguidos durante 14,1 anos. Os autores concluem que aneurismas não rotos, da circulação anterior, menores que 7 mm em pacientes sem histórico prévio de HSA apresentam risco de ruptura anual menor que 0,05%, não justificando o tratamento dessas lesões. Para esse mesmo grupo, porém com história prévia de HSA, o risco de ruptura foi de 1,5% ao ano. Por sua vez, aqueles com aneurismas maiores que 7mm, história prévia de HSA e aneurismas sintomáticos são elegíveis para o tratamento. O risco subiu para 2,6% entre os aneurismas de 7 a 12mm, 14,6% para aqueles entre 13 e 24mm e 40% para aqueles maiores que 25 mm. O risco foi maior para aneurismas de circulação posterior.

Segundo um estudo de coorte japonês (UCAS) a taxa anual de ruptura para ACNR é de 0,95% (MORITA, KIRINO, *et al.*, 2012). O mesmo estudo também identificou que o risco de ruptura está relacionado a fatores como tamanho, morfologia e localização. Baseado na análise de 6.697 aneurismas, quando estratificado pela localização, a taxa de ruptura anual foi de 0,26% para aneurismas paraclinoideos, 0,67% da artéria cerebral média, 1,31% comunicante anterior, 1,72% comunicante

posterior e 1,9% do topo da basilar. A taxa anual de ruptura por tamanho foi de 0,36% para medidas entre 3 a 4mm, 0,5% entre 5 a 6mm, 1,67% entre 7 a 9mm, 4,37% entre 10 a 24mm e 33,4% para aneurismas gigantes (≥ 25 mm).

Após dois trabalhos representativos, tanto do ponto de vista de número de participantes quanto por tempo de seguimento, foi constatado que, sendo o ponto de corte do maior diâmetro do saco aneurismático 7mm, há aumento do risco de ruptura.

O maior estudo publicado sobre o risco de ruptura de um aneurisma é finlandês, publicado em 2013. Este incluiu 64.349 participantes. Foram observados 437 casos de HSA durante o seguimento (média de 17,9 anos). O risco de HSA foi 20 vezes maior em pacientes hipertensos e tabagistas (KORJA, SILVENTOINEN, *et al.*, 2013).

Recente estudo de coorte prospectivo publicado em 2016, que acompanhou 1960 aneurismas por um período de 10 anos, mostrou taxa de ruptura de 0,76% ao ano. Aneurismas maiores que 5mm foram associados com significativo aumento de risco de ruptura. Dado que chamou a atenção foi a alta taxa de mortalidade ou morbidade grave associada à ruptura, igual a 52% (MURAYAMA, TAKAO, *et al.*, 2016).

1.2.5. Fatores de risco associados à ruptura

Os estudos de coorte ISUIA (2003) e UCAS (2002), o trabalho de Korja *et al.* (2013) e Murayama *et al.* (2016) relataram semelhantes fatores de risco que aumentam o risco de ruptura. A localização, o tamanho do aneurisma e história de HSA prévia de diferente aneurisma foram preditores independentemente significativos. Todos os trabalhos supracitados mostraram que aneurismas maiores que 7 mm têm maior risco de ruptura, exceto o estudo de 2016 que encontrou esse fator para aneurismas acima de 5mm. Além disso, o risco torna-se progressivamente maior para maiores diâmetros.

Todos esses trabalhos foram unânimes em relatar que a circulação posterior, aneurismas da artéria comunicante posterior e histórico de HSA devido a outros aneurismas são fatores relacionados a maior risco de ruptura.

Além do tamanho e localização, devem ser considerados também história familiar de HSA, características morfológicas do aneurisma (Fig. 9), sintomatologia, idade e esperança de vida do paciente, HAS, tabagismo e etilismo. Sabe-se que o tabagismo ativo é fator de risco para ruptura. O estudo de Murayama *et al.* (2016) e a

coorte Japonesa UCAS não mostraram tabagismo como fator de risco, diferente da coorte ISUIA (2003), na qual 41,1% dos pacientes observados eram fumantes ativos e mostraram aumento do risco de ruptura. Esse fato pode ser explicado pois a frequência de fumantes ativos (19,8%) foi baixa na coorte japonesa quando comparada à população geral japonesa no estudo UCAS. Fatores étnicos ou frequência de tabagismo na população podem ser motivo desse resultado paradoxal. No entanto, apesar desse resultado, a importância da cessação do tabagismo não pode ser negligenciada.

Figura 9 – Alteração morfológica: aneurisma sacular com imagem de fragilidade

(A) Imagem ASD em 3D: aneurisma paraclinóideo com morfologia sacular irregular e duas dilatações no fundo do saco aneurismático, denominadas “bleb” (setas brancas). (B) Imagem de ASD: o mesmo aneurisma com área de fragilidade (setas brancas) e consequentemente aumento do risco de ruptura. Fonte: Própria do autor.

1.3. IMPACTO CLÍNICO DO ANEURISMA CEREBRAL: HEMORRAGIA SUBARACNÓIDE

A hemorragia subaracnoídea aneurismática caracteriza-se por extravasamento de sangue para o espaço subaracnoídeo em quase todos os casos. Oitenta por cento dos casos de hemorragia subaracnoide espontânea são decorrentes de ruptura de aneurisma cerebral. Apesar da HSA corresponder somente a 5% dos AVCs, essa patologia está relacionada a 39% de mortalidade no primeiro mês, sendo que a quinta década de vida é a idade média de apresentação (ANDERSON, ANDERSON, *et al.*,

2000). A incidência de HSA espontânea é de 6 a 10 por 100.000 pacientes por ano, sendo que um terço dos pacientes morrerá antes de chegarem ao hospital, e outro terço morrerá dentro de um mês como resultado do dano causado no momento do sangramento (ROOIJ, LINN, *et al.*, 2007).

A apresentação mais frequente da HSA é cefaleia de início súbito, intensa, caracterizada como a “dor de cabeça mais forte da minha vida”. Pode estar associada a outros sintomas como: síndrome da hipertensão intracraniana (vômitos, perda e/ou diminuição da consciência), síndrome epiléptica (convulsões), síndrome de déficit neurológico focal (pares cranianos ou apendicular) e/ou síndrome meníngea.

O diagnóstico é confirmado por método de imagem e/ou punção lombar. Como primeira opção utiliza-se tomografia computadorizada do crânio sem contraste, a qual possui sensibilidade de 98 a 100% nas primeiras 12 horas após o evento fonte para detectar a hemorragia. No entanto, há redução dessa sensibilidade ao passar dos dias, sendo de 60 a 80% após 6 dias (LAWTON e VATES, 2017).

Após o diagnóstico da HSA espontânea segue-se para a definição etiológica, a qual pode ser feita por técnicas de imagem não invasivas, como a angiotomografia arterial de vasos intracranianos (Sensibilidade 61% para aneurismas ≤ 3 mm e 93% para aneurismas > 3 mm) ou angioressonância arterial de vasos intracranianos (Sensibilidade 38% para aneurismas ≤ 3 mm e 92% para aneurismas > 3 mm) (DAMMERT, KRINGS, *et al.*, 2004) (WHITE, TEASDALE, *et al.*, 2001). Porém, a angiografia por subtração digital cerebral (ASD) permanece como exame padrão ouro para diagnóstico e estudo morfológico do aneurisma, a qual é um método invasivo realizado através de cateterismo seletivo das artérias carótidas e vertebrais.

1.4. TRATAMENTO DEFINITIVO DO ANEURISMA CEREBRAL

Frente a este grave desfecho clínico decorrente da HSA, objetivar a oclusão do aneurisma cerebral é a terapia de eleição. Tratar um aneurisma cerebral roto é mandatório, porém o tratamento preventivo se justifica quando o seu risco é baixo comparado à história natural do aneurisma. O tratamento definitivo do aneurisma cerebral no último século tem sido a clipagem microcirúrgica. Até a década de 90 o tratamento era realizado exclusivamente por via cirúrgica aberta, momento em que o tratamento endovascular apresentou os primeiros resultados através do uso das espirais metálicas destacáveis de Guglielmi (GUGLIELMI, 2007). Desde então, melhorias e popularização nas técnicas endovasculares levaram a significativas

controvérsias sobre a estratégia ideal no manejo de aneurismas intracranianos, seja abordagem através de cirurgia aberta ou técnica endovascular. A decisão de tratar um ACNR baseia-se sobretudo no estudo ISUIA, no qual ficou bem claro que ACNR maiores que 7 mm em qualquer eixo vascular e aqueles localizados na circulação posterior tem maior chance de ruptura (WIEBERS, WHISNANT, *et al.*, 2003).

Há argumentos em favor das duas técnicas, porém os trabalhos apresentam vieses de seleção inerente a filosofia da instituição que coordena os resultados da técnica em estudo. A decisão de tratar através de técnicas endovasculares ou clipagem microcirúrgica depende de características do aneurisma, do paciente, bem como da experiência institucional e do cirurgião.

1.4.1. Tratamento microcirúrgico

O tratamento do aneurisma cerebral é bem delineado pela clipagem cirúrgica desde 1936, quando Dandy obteve sucesso (BROWN e BRODERICK, 2014). Desde então é considerada a técnica “padrão-ouro”. Tratamento realizado através de craniotomia, microdissecção da cisterna e exclusão do aneurisma da circulação através da colocação de clipe metálico no colo do aneurisma (Fig. 10). Em relação à segurança, uma metanálise de 1998 que contemplou 2460 mostrou a mortalidade de 2,6% e morbidade de 10,9% (RAAYMAKERS, RINKEL, *et al.*, 1998). Dados prospectivos do ISUIA relataram 798 pacientes submetidos ao tratamento microcirúrgico, os quais apresentaram mortalidade de 2,3% em 30 dias e 3% em 1 ano. Ao somar morbidade geral e mortalidade aos 30 dias após o tratamento, 17,5% dos pacientes sem hemorragia intracraniana e 13,6% daqueles com hemorragia prévia de algum outro aneurisma tiveram desfecho desfavorável. A idade foi um preditor de risco cirúrgico, na qual pacientes mais idosos apresentaram maior risco (WIEBERS, WHISNANT, *et al.*, 2003).

O grande argumento em favor dessa técnica vem dos resultados que mostram alta taxa de oclusão e durabilidade a longo prazo na oclusão aneurismática (SPETZLER, MCDOUGALL, *et al.*, 2015). Porém, trabalhos mostram taxas de oclusão incompleta que variam entre 7% (KANG, GUO, *et al.*, 2020) a 20% (GOERTZ, PFLAEGING, *et al.*, 2020) para esta técnica, valores elevados que colocam à prova o

termo “padrão-ouro” a partir do momento que surgem novas técnicas minimamente invasivas (JOHNSTON, DOWD, *et al.*, 2008).

Figura 10 – Princípio da técnica microcirúrgica

(A) Incisão cirúrgica. (B) Clipe metálico oclui o colo do aneurisma. Fonte: (BRISMAN, SONG e NEWELL, 2006)

1.4.2. Princípios da técnica endovascular

A técnica endovascular consiste no acesso ao aneurisma cerebral através da punção de um sítio arterial à distância e navegação intra-arterial de cateteres para levar o material metálico que irá ocluir o aneurisma. A punção arterial é feita através da técnica de Seldinger, na qual a artéria é puncionada por uma agulha metálica, um fio guia metálico é introduzido, a agulha é retirada e através do fio um introdutor plástico valvulado é fixado na artéria a fim de permitir a passagem dos materiais necessários (GREITZ, 1999). A punção pode ser na artéria femoral comum, radial ou braquial.

Cateteres e microcateteres maleáveis foram desenvolvidos para navegação guiados por fios metálicos delicados até o vaso portador ou dentro do aneurisma cerebral. Dentro desses microcateteres são navegadas as espirais metálicas destacáveis e reposicionáveis (Fig. 11). Essas espirais foram o marco no tratamento endovascular. Desenvolvidas pelo neurocirurgião Italiano chamado Guido Guglielmi em 1989, a espiral é composta por platina que se entrelaça dentro do seu próprio eixo, levada até dentro do aneurisma acoplada em uma microguia, da qual é capaz de ser destacada eletronicamente somente após posicionamento desejado (GUGLIELMI, VIÑUELA, *et al.*, 1991). Assim, várias espirais poderiam ser inseridas no interior do aneurisma até se obter oclusão satisfatória, ou seja, cessar o fluxo sanguíneo para dentro do aneurisma.

Figura 11 – Princípio da técnica endovascular

Embolização de aneurisma cerebral com esferas de platina navegadas dentro do microcateter a partir da punção da artéria femoral comum direita. Colocação progressiva das esferas dentro do aneurisma até atingir oclusão. Fonte: (BRISMAN, SONG e NEWELL, 2006).

1.4.3. Coiling simples

A primeira técnica divulgada foi a oclusão do aneurisma através do implante de balão de látex destacável dentro do aneurisma (SERBINENKO, 1974), estudo realizado na antiga União Soviética. No entanto, não houve replicação maciça e esta técnica foi suplantada por uma outra, denominada “coiling simples”. Essa técnica é caracterizada pelo preenchimento do interior do aneurisma com espirais de platina até reduzir ou cessar o fluxo sanguíneo, com o intuito de promover trombose em seu interior (Fig. 12). Essa nova possibilidade de tratamento mostrou resultados concretos, atingido taxa de oclusão de 55% (MURAYAMA, NIEN, *et al.*, 2003).

Figura 12 – Modelo de coiling simples e sua aplicação

Ilustração de microcateter dentro do aneurisma e a deposição progressiva e controlada das espirais de platina até ocluir e impedir o fluxo de sangue dentro do aneurisma. Fonte: (WILLIAMS e BROWN, 2013).

No ISUIA, entre 451 pacientes tratados pela técnica endovascular no início dos anos 90, a combinação de morbimortalidade foi de 9,1% em 30 dias e 9,5% em 1 ano (óbito relacionado à cirurgia, 3,1%; incapacidade funcional, 0,9%; estado cognitivo comprometido, 3,5%; incapacidade funcional e estado cognitivo comprometido, 2,0%). Os preditores de resultados adversos incluíram aneurisma de tamanho grande e aneurismas da circulação posterior.

Resultados de eficácia e segurança foram balizados pelo estudo ISAT em 2002, no qual foi relatada comparação da clipagem microcirúrgica contra técnica endovascular para o tratamento de 1063 e 1055 aneurismas cerebrais rotos, respectivamente. A técnica endovascular foi responsável por reduzir o risco absoluto em 7,4% e foi mais provável em resultar independência funcional em 1 ano do que a técnica cirúrgica (MOLYNEUX, KERR, *et al.*, 2002).

No começo da década de 90 os candidatos ao tratamento endovascular eram aqueles maus candidatos à técnica microcirúrgica. Porém, com a divulgação dos resultados de segurança dos grandes trials supracitados, a técnica endovascular passou a ser aventada como primeira linha de tratamento. A partir disso, houve replicação em massa da técnica endovascular. Porém, foram constatados desafios decorrentes de variações anatômicas e morfológicas relacionadas ao aneurisma e ao paciente.

Raymond *et al.* (2003) revisaram sua experiência (1992 a 2002) em um único centro com 501 aneurismas tratados com embolização através de coiling simples. Relataram uma taxa de oclusão angiográfica completa de apenas 38,3% no acompanhamento de 1 ano. Além disso, uma vez tratado, o resultado angiográfico obtido com o coiling foi durável em até um terço dos casos, sendo que 33,6% dos aneurismas tratados apresentavam recanalização ao longo de 1 ano. Um quinto dos aneurismas tratados (20,7%) tiveram recanalização significativa (Fig. 13), a ponto de poder-se acomodar a colocação de espirais adicionais.

Figura 13 – Recanalização aneurisma paraclinoideo

Aneurisma sacular paraclinoideo submetido ao tratamento endovascular através do preenchimento endossacular por micromolas: opacificação pelo meio de contraste (seta branca) no seu colo após 10 anos de seguimento. Fonte: Própria do autor.

Essas falhas da embolização endossacular são amplificados com aneurismas de maiores tamanhos e aqueles que incorporam segmentos doente mais longos do vaso portador. Aqueles autores concluíram que aneurismas com diâmetros maiores que 10mm tinham taxas de recorrência de aproximadamente 50% (RAYMOND, GUILBERT, *et al.*, 2003).

O principal desafio estava relacionado ao tamanho do aneurisma ou ao colo do aneurisma. Na mesma época das primeiras publicações sobre as espirais de platina, Zubillaga *et al.* (1994) mostraram baixa taxa de oclusão em aneurismas com colo maior que 4 mm (Oclusão completa de 15%), medida que passou a ser considerada como colo largo. Nessas ocasiões havia dificuldade de manter as espirais de platina dentro do aneurisma ou de aumentar a compactação delas, sem impedir que invadissem a luz do vaso portador. Esses desafios precipitaram a continuidade no desenvolvimento de novos dispositivos endovasculares e resultados progressivamente melhores.

1.4.4. Remodelamento do colo por balão

O principal fator que limitava o tratamento endovascular dos aneurismas intracranianos era a forma do saco aneurismático, particularmente o colo largo. Em 1992, Jacques Moret, na Fundação Rothschild (Paris; França), começou a promover a técnica denominada “Remodeling technique”, sem tradução exata para o português, mas habitualmente designada remodelamento do colo por balão. Essa técnica envolve o uso de um balão complacente ou hipercomplacente montado em um microcateter. Esse balão é transitoriamente insuflado (Fig. 14) sobre o colo do aneurisma, de forma promover a proteção do vaso portador através da oclusão temporária e controlada, mantendo as espirais apenas no interior do saco aneurismático (Fig. 15). Essa manobra é repetida algumas vezes, até que se obtenha a oclusão satisfatória do aneurisma (MORET, PIEROT e BOULIN, 1994).

Figura 14 – O balão intracraniano insuflado

As duas setas brancas indicam a marcação proximal e distal do balão insuflado e preenchido por contraste, o que lhe confere radiopacidade. Esta característica permite avaliar o formato do balão conforme o diâmetro do vaso. Fonte: Própria do autor.

Figura 15 – Exemplo de aneurisma gigante paraclinóideo: remodelamento do colo com balão intracraniano

(A) Imagem em 3D mostra posição colo do aneurisma em localização contralateral à emergência da artéria oftálmica. (B) Aneurisma pequeno do segmento paraclinóideo com projeção medial e inferior. (C) Imagem do balão insuflado (setas brancas) no segmento paraclinóideo e o suporte ao microcateter posicionado no interior do aneurisma. (D) Resultado final com oclusão total do aneurisma. Fonte: Própria do autor.

Desde a publicação chave sobre esta técnica, coordenada por Moret *et al.* em 1997, essa técnica é utilizada com bons resultados de segurança e oclusão, porém, ainda assim não foi suficiente para evitar completamente recanalização. Em análises retrospectivas de tratamentos provenientes desta década, as taxas de recanalização atingiam 27% (COSTA, VAZ, *et al.*, 2019), enquanto em metanálise (LUO, YANG, *et al.*, 2019) a taxa de insucesso com tratamento endovascular após 1 ano atingiu 34%. A relação entre taxa de recanalização e o tamanho do colo e do fundo do aneurisma é óbvia, como mostrado por Hayakawa *et al.* (2000). Esta publicação apresenta taxas de recanalização que variam de 17% para aneurismas pequenos (4-10mm) (Fig. 16) com colo menor que 4 milímetros até 87% para aneurismas gigantes (maior que 25mm) (Fig. 17). Por motivos óbvios mostrou-se clara necessidade por novos métodos endovasculares com resultados mais duradouros.

Figura 16 – Exemplo de aneurisma pequeno paraclinoideo: embolização através de remodelamento do colo com balão intracraniano

(A) Imagem de ASD: aneurisma hipofisário superior. (B) Imagem de “Roadmap” evidencia o microcateter no interior do aneurisma e o cateter do balão intracraniano no colo. (C) Imagem de angiografia por subtração digital transoperatório evidencia a primeira micromola adaptada no interior do aneurisma e o balão desinsuflado. (D) Resultado final com oclusão total do aneurisma depois de retirado o balão intracraniano. Fonte: Própria do autor.

Figura 17 – Exemplo de aneurisma gigante paraclinoideo: embolização através de remodelamento do colo com balão intracraniano

(A) Imagem de ASD mostra aneurisma gigante do segmento paraclinoideo com projeção superior. (B) Aneurisma preenchido por espirais de platina auxiliado por balão no seu colo. (C) Resultado final mostra oclusão total do aneurisma. Fonte: Própria do autor.

Enfim, quais seriam os motivos envolvidos na falha do tratamento intrassacular com micromolas. Em primeiro lugar, é difícil, senão impossível, em muitos casos reconstruir anatomicamente um grande segmento de defeito do vaso portador com espirais de platina. Quase invariavelmente, existem numerosas pequenas folgas na interface entre as espirais de platina e o vaso portador, as quais permitem o fluxo

sanguíneo através desses interstícios entre as espirais e o colo do aneurisma (SLUZEWSKI, ROOIJ, *et al.*, 2004).

Em segundo lugar, mesmo usando as espirais de platina em conjunto com dispositivos auxiliares disponíveis, a maior densidade possível geralmente varia entre 20% e 40% (SLUZEWSKI, ROOIJ, *et al.*, 2004). Assim, mesmo após a embolização agressiva, a maioria do volume do aneurisma é preenchido com trombo “macio”, em vez de mais espirais de platina estruturalmente seguras.

Terceiro, o segmento das artérias portadoras que deram origem ao aneurisma não é necessariamente protegido, pois é realizado somente o preenchimento intrassacular. Isto pode resultar em uma recorrência regional do aneurisma decorrente de uma porção adjacente da circunferência ou segmento do vaso doente continuar exposto aos fatores hemodinâmicos (SLUZEWSKI, ROOIJ, *et al.*, 2004).

A recanalização é uma desvantagem do tratamento endovascular, mas não apresenta taxas de complicações estatisticamente maiores do que a cirurgia. O estudo ISAT (2002) mostrou taxa de ressangramento entre 30 dias e 1 ano depois do tratamento endovascular de 0,56% e de 0,37% nos casos tratados cirurgicamente, sem significância estatística. A incidência de ressangramento dos aneurismas tratados por via endovascular apresentada por Murayama *et al.* (2003) foi de 1,6% num período de seguimento de 11 anos.

1.4.5. Remodelamento do colo por *Neurostent*

Alguns aneurismas ainda eram bastante desafiadores para serem tratados pela técnica de remodelamento do colo por balão, principalmente aqueles de colo muito largo e com morfologia fusiforme. Em algumas situações, mesmo com a utilização dos balões, as espirais se deslocavam para o interior do vaso portador, impossibilitando o tratamento com segurança. Assim, houve necessidade de uma técnica que criasse uma barreira definitiva para evitar o deslocamento das espirais.

Esta técnica desenvolvida consiste na navegação de um *Neurostent* auto-expansível até o colo do aneurisma e seu implante no vaso portador a fim de cobrir o colo do aneurisma e uma porção do vaso proximal e distal ao colo. Em seguida um microcateter é avançado e transpõe a malha desse *stent* a fim de colocar as espirais dentro do saco aneurismático (Fig.18). Além de impedir o prolapso das espirais para dentro do vaso, postula-se que o *stent* possa fornecer alterações hemodinâmicas adicionais desviando o fluxo através do *stent* e agindo como um suporte para a

endotelização do colo do aneurisma, assim, reduzindo a probabilidade de recanalização (FROEHLER, 2013).

Figura 18 – Modelo de *neurostent* auto-expansível e sua aplicação

(A) *Neurostent*. (B) Representação do suporte promovido pelo *neurostent* no colo do aneurisma e a transposição do microcateter através da malha do *stent*. (C) Em azul o diâmetro usual dos microcateteres responsáveis por navegar as espirais. Relação com a malha do *stent*. Fonte: (JANKOWITZ, HANEL, *et al.*, 2019).

Em 2010, Piotin *et al.* relataram uma série de 216 aneurismas tratados consecutivamente através de embolização com espirais assistidas por *stent*. Esse estudo demonstrou recorrência em 14,9% dos aneurismas tratados com *stents* associados a espirais *versus* 33,5% quando tratados apenas com espirais, sem o implante de *stent*.

Foi constatado que nos aneurismas menores que 10 mm (Fig. 19) houve recorrência em 28,8% dos casos em que não foi associado *stent*, enquanto 2,9% ($p < 0.0001$) dos casos nos quais foram associados *stent*, esse fato denota impacto positivo do *stent* na taxa de oclusão total. Porém, este trabalho trouxe mais um desafio. No grupo de aneurismas maiores do que 10 mm a recorrência ocorreu em 55,1% quando não utilizou-se *stent* e em 32,6% ($p = 0.0105$) quando o utilizou, ou seja, o impacto do *stent* se perdeu quando os aneurismas possuíam diâmetros maiores do que 10 mm (Fig. 20) (PIOTIN, BLANC, *et al.*, 2010).

Figura 19 – Exemplo de aneurisma paraclinoideo: embolização com auxílio de *Neurostent*

(A) Imagem 3D de aneurisma paraclinoideo com projeção medial e inferior. (B) Imagem de ASD. (C) Imagem do stent adaptado na parede arterial recobrindo o colo do aneurisma o microcateter através da malha do *neurostent* e as marcações proximais e distais (setas brancas). (D) Resultado final mostra oclusão total do aneurisma. Fonte: Própria do autor.

Figura 20 – Exemplo de aneurisma gigante paraclinoideo: embolizado com auxílio de Neurostent

(A) Imagem de angiografia digital: aneurisma sacular grande do segmento oftálmico da ACI, com colo na parede medial e superior. (B) *Neurostent Neuroform®* adaptado nos segmentos C4 ao C7 da ACI (setas brancas). (C) Início da colocação das espirais de platina após colocação *stent* como suporte para as molas no colo. (D) Resultado final com oclusão total do aneurisma. Fonte: Própria do autor.

Uma metanálise publicada em 2016 comparando a técnica endovascular coiling simples *versus* coiling assistido por *stent*, a recanalização do aneurisma foi significativamente menor no grupo de embolização assistido por *stent* (12,7%) em comparação com o grupo coiling sem *stent* (27,9%). Em termos de complicações não houve diferença significativa entre as duas técnicas, tanto para complicações permanentes quanto para complicações trombóticas transitórias (PHAN, HUO, *et al.*, 2016).

Visto isso, um quarto dispositivo foi desenvolvido, o qual impactou positivamente nos resultados, esse dispositivo foi denominado *stent* redirecionador de fluxo. Esse dispositivo representou uma verdadeira mudança de paradigma no tratamento dos aneurismas cerebrais (KALLMES, DING, *et al.*, 2007). Antes desse

mecanismo de desvio efetivo do fluxo sanguíneo, o tratamento endovascular de aneurismas cerebrais poderia ser melhor caracterizado como embolização intrassacular.

1.4.6. *Stent* redirecionador de fluxo

Datam de 1997 as primeiras descrições referentes ao efeito de redução do fluxo sanguíneo para dentro do aneurisma promovido pelo desvio de fluxo na presença de *stent* no vaso portador (LIEBER, STANCAMPIANO e WAKHLOO, 1997). Diversos modelos de *neurostent* foram desenvolvidos e aplicados na prática endovascular, até que 10 anos após, começaram os primeiros relatos de um novo modelo de *neurostent* capaz de promover redirecionamento do fluxo sanguíneo a fim de gerar estase suficiente que levasse a trombose do saco aneurismático (KALLMES, DING, *et al.*, 2007). Ou seja, o dispositivo redirecionador de fluxo (RF) é utilizado para a reconstrução da parede arterial através de efeitos hemodinâmicos e biológicos.

Essa endoprótese intravascular foi nomeada, em inglês, de “flow-diverter” (KALLMES, DING, *et al.*, 2007). Na literatura em língua portuguesa utilizam-se os termos desviador de fluxo, redirecionador de fluxo, direcionador de fluxo ou “diversor” de fluxo, este último inexistente nos dicionários de língua portuguesa.

1.4.6.1. Conceito

O desvio de fluxo mudou o conceito de embolização intrassacular para a verdadeira reconstrução luminal. O vaso portador é remodelado a fim de reconstruir a anatomia do vaso na sua forma não doente (LIEBER e SADASIVAN, 2010). Estudos dinâmicos de fluxo computacional, seguidos por estudos em animais (SADASIVAN, CESAR, *et al.*, 2009) demonstraram que dispositivos redirecionadores de fluxo interrompem o fluxo patológico para o aneurisma, resultando em estase, trombose e eventual oclusão do aneurisma (Fig.21 e Fig. 22) (KALLMES, HANEL, *et al.*, 2015).

Figura 21 – Processo de estase sanguínea e formação do coágulo

Mecanismo de trombose após uso do *stent* RF. (A) Vaso e aneurismas antes do tratamento apresentam fluxo sanguíneo. (B) Stent reduz o fluxo sanguíneo para dentro do aneurisma e preserva o fluxo par artérias laterais. (C) Início do mecanismo de trombose dentro do aneurisma. (D) Oclusão do aneurisma da circulação sanguínea e preservação das artérias laterais. Fonte: (PARK, TAUSSKY, *et al.*, 2018)

Figura 22 – Coágulo no interior do aneurisma

Seguimento histopatológico mostra aneurisma totalmente ocluído com a formação de trombo. Foto da esquerda mostra camadas de trombos e depósito de fibrina aos 3 meses. Foto da direita mostra tecido conectivo fibroso organizado e depósito de hemossiderina aos 6 meses. Fonte: (LEY, MUHL-BENNINGHAUS, *et al.*, 2015)

1.4.6.2. Primeiros relatos clínicos do *stent* RF

Entre as primeiras publicações da aplicação clínica do *stent* RF consta a coorte prospectiva de Buenos Aires, a qual contemplou 53 pacientes portadores de 63

aneurismas tratados consecutivamente entre 2006 e 2008. A taxa de oclusão angiográfica completa foi alcançada em 56%, 93% e 95% dos aneurismas aos 3 (n = 42), 6 (n = 28) e 12 (n = 18) meses, respectivamente. (LYLYK, MIRANDA, *et al.*, 2009)

Enquanto isso, na Europa, era realizado o estudo PITA, *The Pipeline embolization device (PED) for the intracranial treatment of aneurysms*, publicado em 2011, sendo o responsável pela aprovação do uso do PED na Europa em 2009, uma vez que mostrou sua segurança e eficácia. Neste estudo foram tratados 31 aneurismas cerebrais, com diâmetro médio de 11,5 mm e tamanho médio do colo 5,8 mm. A taxa de oclusão completa foi de 93,3% (n 28/30) nos pacientes submetidos ao controle angiográfico (NELSON, LYLYK, *et al.*, 2011).

Nos EUA, a publicação denominada PUFS *trial* também trouxe resultados positivos e foi a responsável pela aprovação do PED em 2011 pela Food and Drug Administration (FDA) para tratamento de aneurismas maiores que 10 mm com colo largo localizados nos segmentos cavernoso e paraclinoideo da artéria carótida interna (BECSKE, SAATCI, *et al.*, 2013). Foi um estudo multicêntrico, prospectivo, de intervenção, de um só braço, que estudou o tratamento de aneurismas cerebrais com o uso do dispositivo Pipeline.

Neste estudo foram incluídos 108 pacientes. O implante do PED foi realizado tecnicamente com sucesso em 107 (99,1%) dos 108 pacientes. O tamanho médio dos aneurismas era de 18,2 mm, sendo 22 (20,4%) aneurismas gigantes. Foram incluídos apenas aneurismas da artéria carótida interna, do segmento petroso até a origem da artéria hipofisária superior, previamente já tratados ou não. De 106 aneurismas, 78 (73,6%) apresentaram oclusão total em 180 dias. Seis (5,6%) de 107 pacientes apresentaram AVC ipsilateral ou morte neurológica. Foi o primeiro estudo prospectivo a mostrar a segurança e eficácia do tratamento de aneurismas grandes e gigantes de artéria carótida interna com o PED, demonstrando altas taxas de oclusão aneurismática completa e baixos índices de eventos neurológicos adversos.

A taxa de complicação para o tratamento convencional com coils, amparados por técnicas complementares (balão de remodelagem ou *stent* auto-expansível) varia entre 4,6% (MORET, COGNARD, *et al.*, 1997) e 14% (PIOTIN, BLANC, *et al.*, 2010) (CHALOUHI, TJOU MAKARIS, *et al.*, 2013). Kallmes (2017) compilou uma coorte de 1092 pacientes com 1221 aneurismas tratados com *stent* RF Pipeline (Primeira geração) proveniente dos três trabalhos mais expoentes, IntrePED, PUFS e ASPIRe. Tal estudo constatou 2% de hemorragia intracraniana ipsilateral, 3,7% de isquemia

intracraniana ipsilateral, 5,7% de morbidade e 3,3% de mortalidade. Em outro estudo publicado por Martínez-Galdámez (2017), em 50 pacientes tratados com PED Flex não houve nenhuma complicação tromboembólica dentro de 30 dias após o procedimento.

1.4.6.3. Tipos de redirecionadores de fluxo

Os dois primeiros *stents* redirecionadores de fluxo foram o Silk (Balt Extrusion, Montmorency, França), aprovado na Europa em 2008 e o Pipeline Embolization Device (PED; ev3-Covidien, Plymouth, MN). Esses dois dispositivos possuem estrutura metálica, auto expansível, flexível e cilíndrica. Sua estrutura possui fios metálicos trançados, característica dos *stents* denominados BRAIDED. No entanto, esses dois dispositivos possuíam composição metálica distinta. O *stent* Silk foi construído com 48 fios entrelaçados da liga metálica Nitinol e o PED com 48 fios entrelaçados, sendo 75% dos fios de uma liga de cromo-cobalto e 25% de platina-tungstênio. A porosidade dos dispositivos é de cerca de 70%. O Silk e o PED são projetados para cobertura da superfície da parede do vaso portador de aproximadamente 40-55% e 30-35%, respectivamente (FARGEN e HOH, 2015). O Nitinol é uma liga metálica composta por níquel e titânio, em que os dois elementos estão presentes em percentagens atômicas praticamente iguais, sendo que a característica dessa liga metálica é possuir efeito térmico de memória e superelasticidade (KAUFFMAN e MAYO, 1997).

Existem no mercado outras marcas dessa classe de *stent*. O dispositivo Surpass (Stryker Neurovascular; Fremont, CA) é composto de liga metálica cromo-cobalto com 12 fios de platina, e possui uma superfície de cobertura semelhante ao PED (30%). Esse dispositivo foi projetado de modo que a porosidade permaneça 70% em todos os tamanhos e em toda sua extensão, independente da curvatura do vaso, a fim de tornar desnecessário uso de *stents* adicionais no mesmo procedimento. Os resultados iniciais relatados por De Vries *et al.* (2013) com o implante de um único dispositivo revelou oclusão completa e taxa de complicações periprocedimento semelhante em comparação ao PED (DE VRIES, BOOGAARTS, *et al.*, 2013).

Outro dispositivo, denominado *Flow-Redirection Intraluminal Device* (FRED; MicroVention, Tustin, CA), diferente dos outros três dispositivos, possui um design único. É construído pela sobreposição de dois *stents*. O dispositivo consiste em um

design de camada dupla emparelhado com um *stent* externo de alta porosidade e outro interno com malha composta por 48 fios trançados de nitinol (MÖHLENBRUCH, HERWEH, *et al.*, 2015).

Em resumo, até o momento o PED detém a maior quantidade de publicações, por isso tornou-se referência de comparação aos novos modelos. Esse *stent* atingiu taxas de 96% de oclusão em 12 meses (D'URSO, LANZINO, *et al.*, 2011). O *stent* FRED (MÖHLENBRUCH, HERWEH, *et al.*, 2015) atingiu 73% de oclusão completa aos 6 meses, o *stent* RF p64 (Flow Modulation Device - Phenox) estudado por Briganti *et al.* (2017) trouxe taxa de oclusão aos 6 meses de 88% e Torres *et al.* (2018) obtiveram 93,9% de oclusão aos 12 meses com o *stent* Silk (Fig. 23).

Figura 23 – Modelos de stents redirecionadores de fluxo

(A) Stent Silk (Balt). (B) Stent FRED (Microvention). (C) Stent Surpass Streamline (Stryker). (D) Stent p64 (Phenox). Fonte: (DWYTRIW, PHAN, *et al.*, 2019)

1.4.6.4. Características do *stent* redirecionador de fluxo Derivo

O *stent* Derivo (DED; Acandis, Pforzheim, Germany) é um dispositivo relativamente novo no mercado. Esse dispositivo consiste de uma estrutura flexível e uma superfície modificada de Nitinol com uma camada de BlueXide® que objetiva reduzir o efeito trombogênico. O primeiro trabalho representativo em seres humanos foi publicado por Akgul *et al.* em 2016. Primeiramente foi estudado em modelo animal

em 2015, quando mostrou taxa de oclusão de 88% e baixas taxas de estenose *intrastent* (Fig. 24) (LEY, MUHL-BENNINGHAUS, *et al.*, 2015).

Figura 24 – Modelo animal: implante DED

Modelo animal mostra aneurisma no tronco braquiocéfálico tratado com stent Derivo (A). Mesmo modelo animal 6 meses após mostra completa oclusão do aneurisma (B). Seta branca representa marcas radiopacas proximais e seta preta representa marcas radiopacas distais. Fluoroscopia mostra o mesmo dispositivo implantado na figura A e B. Marca radiopaca de platina descreve trajeto sinusoidal pela manha do stent. Fonte: (LEY, MUHL-BENNINGHAUS, *et al.*, 2015).

O *stent* Derivo é um *stent* auto-expansível trançado (bradied) com 48 fios metálicos de nitinol (Fig. 25). Esse fios são trançados entre si de forma tubular e disposição sinusoidal por todo o corpo do *stent*, sendo que dois fios possuem seu interior composto por platina, o qual confere propriedade radiopaca (Fig. 26). Além disso, há 3 marcas radiopacas nas extremidades proximal e distal (Fig. 27), para facilitar a compreensão de sua abertura no vaso e local de posicionamento (Tabela 1) (LEY, MUHL-BENNINGHAUS, *et al.*, 2015). Essa densidade de malha fornece força radial, estabilidade estrutural e flexibilidade suficientes para cobrir o vaso portador sem causar dificuldade no seu manuseio ou aumentar efeito trombogênico no vaso.

Tabela 1 – Fatores estruturais do Derivo

Fatores estruturais	Derivo
Desenho	Laços fechados na extremidade distal
Espessura do fio	35 µm
Marcas radiopacas	3 distais e 3 proximais (Fig. 28)
Ângulo de abertura proximal e distal	25º (Fig. 29)
Superfície	BlueXide®
Anglo da trança	75º
Densidade	15 poros/mm ²
Porosidade	65%
Tamanho do poro	0,053 mm

Fonte: (LEY, MUHL-BENNINGHAUS, *et al.*, 2015)

Figura 25 – DED: Modelo do Stent

Modelo do stent Derivo. Em destaque os 2 fios compostos por platina no interior que conferem marca radiopaca ao longo do dispositivo. Fonte: (AKGUL, ONAN, *et al.*, 2016).

Figura 26 – DED: Característica do fio metálico do Derivo

Composição do fio: núcleo composto por Platina -Iridium, que confere radiopacidade; superfície do fio de nitinol impregnada de BlueXide®. Fonte: (LEY, MUHL-BENNINGHAUS, *et al.*, 2015)

Figura 27 – DED: Marcas radiopacas proximais e distais

(A) Marcações distais (setas brancas). (B) Aumento para evidenciar a marca distal radiopaca. Fonte: (AKGUL, ONAN, *et al.*, 2016)

Figura 28 – DED: Marcas distais radiopacas na radioscopia

As 3 marcas distais e proximais que conferem segurança para avaliar abertura da malha do *stent* e correta adaptação na parede do vaso. Fonte: Própria do autor.

Figura 29 – DED: ângulo de abertura proximal e distal

Ângulo de 25 graus (marcas vermelhas) promove segurança na adaptação à parede e reduz encurtamento do comprometimento do *stent*. Extremidade distal (à esquerda) apresenta laços fechados. Fonte: (LEY, MUHL-BENNINGHAUS, *et al.*, 2015)

Os primeiros trabalhos de resultado para o dispositivo Derivo apresentaram taxa de oclusão aos 6 meses de 72,7% (KRAUS, GOERTZ, *et al.*, 2018) e 82,8% aos 12 meses (GOERTZ, DORN, *et al.*, 2019). Desde 2016 o DED foi introduzido no mercado brasileiro. Possui registro na ANVISA e já se encontra em uso no Brasil. Foi publicado recentemente uma série brasileira, por Trivelato *et al.*, em 2019, os quais detêm até o momento a maior casuística na literatura referente a este dispositivo. Os autores analisaram o tratamento de 183 aneurismas consecutivamente com DED, o qual apresentou taxa de oclusão completa de 89,2% aos 12 meses e 2,6% de eventos tromboembólicos (TRIVELATO, ABUD, *et al.*, 2019).

Figura 30 – Exemplo de aneurisma pequeno paraclinoideo: embolização com DED

(A) Imagem 3D: aneurisma paraclinoideo com projeção inferior e lateral (seta branca). (B) Imagem de ASD: incidência de trabalho e aneurisma (seta branca). (C) Imagem de ASD: controle aos 12 meses mostra oclusão total, reconstrução luminal e patência da artéria oftálmica (seta branca). (D) Imagem sem subtração digital mostra adaptação do *stent* na parede do vaso. Fonte: Própria do autor.

Figura 31 – Exemplo de aneurisma grande paraclinoideo: embolização com DED

(A) Imagem de ASD: resultado final mostra exclusão do aneurisma paraclinoideo grande da circulação.
(B) Imagem de ASD: resultado após 12 meses. Fonte: Própria do autor.

1.4.6.5. Aplicação do *stent* RF para aneurismas menores que 10 milímetros

A aplicação desse modelo de *stent* para aneurismas maiores que 10 mm é considerada “on-label”, porém, decidiu-se expandir seu uso para aneurismas pequenos e menos complexos (CHALOUHI, STARKE, *et al.*, 2014), mesmo sabendo que para tais aneurismas as técnicas endovasculares convencionais são eficazes. Na série publicada por Martínez-Galdámez (2017) 76% dos aneurismas eram menores que 10mm, na qual não houve complicações no período de seguimento. No estudo PREMIER 2020 a média de tamanho dos aneurismas foi 5 mm, sendo que 84,4% dos aneurismas possuíam menos de 7mm. Nesse estudo os autores apresentaram taxa de 76,8% de oclusão completa e 2,1% de morbimortalidade (HANEL, KALLMES, *et al.*, 2020). Assim, percebeu-se que os redirecionadores de fluxo mantiveram um perfil de segurança adequado para aneurismas pequenos.

Na prática clínica tem-se notado parcela significativa de aneurismas rotos pequenos que deveriam ter sido tratados antes de romperem (BECK, ROHDE, *et al.*, 2006). Por esse motivo, expandir o uso de *stent* RF para aneurismas pequenos, tecnicamente menos desafiadores, trará uma nova perspectiva de reduzir ainda mais as taxas de complicações transoperatórias e aumentar as taxas de oclusão.

1.4.6.6. Seguimento dos aneurismas embolizados com *stent* redirecionador de fluxo

À medida que o *stent* RF tornou-se armamentário habitual na prática endovascular, aumentou a necessidade de uma linguagem comum para descrever os resultados do tratamento e fornecer uma estrutura uniforme de resultados radiográficos de curto, médio e longo prazo.

Há um método padronizado para avaliar resultado de oclusão angiográfica para aneurismas tratados com espirais de platina, denominado Raymond-Roy (RAYMOND, GUILBERT, *et al.*, 2003). Esses autores relataram 33,6% de recanalização, sendo que 46% das recorrências ocorreram nos primeiros 6 meses e que até aos 36 meses 96,9% dessas ainda eram detectadas, sugerindo a necessidade de controles tardios. Nesta casuística houve 0,8% de ressangramento, ocorrendo entre 7 e 56 meses após o tratamento.

No entanto, o dispositivo RF representa uma estratégia diferente do que a embolização com espirais de platina, por isso existem preocupações de que essa escala seja inadequada para classificar esses aneurismas. Essa mudança de estratégia veio em acordo com os conceitos mais recentes sobre a gênese dos aneurismas cerebrais, que está relacionada primariamente a uma doença da parede arterial. E, ao contrário do que se observava até então, a eficácia do tratamento aumentava com o tempo, isto é, quanto mais longo era o seguimento, maior era a chance de o aneurisma estar totalmente ocluído, diferentemente da técnica coiling simples ou com remodelamento por balão. Uma análise de longo prazo revelou que a oclusão angiográfica completa dos aneurismas cerebrais após o tratamento com o PED era de 75%, 85,5%, 93,4% e 95,2%, aos seis meses, um ano, três anos e cinco anos, respectivamente (BECSKE, BRINJIKJI, *et al.*, 2017).

Dado o mecanismo fisiológico de oclusão progressiva promovida pelo *stent* RF, um primeiro controle angiográfico aos 6 meses e outro aos 12 meses mostraram-se suficientes. Sabe-se que a oclusão do aneurisma não ocorre somente pelo efeito redirecionador do fluxo promovido pelo *stent* como também pela endotelização através da interface fornecida pela malha do dispositivo sobre o colo do aneurisma. Esse processo de endotelização ocorre progressivamente ao longo dos meses. O estudo publicado por Kallmes *et al.* em 2007 mostraram que uma neointima forma-se

sobre a malha do *stent* dentro dos primeiros 6 meses após seu implante (Fig. 32 e 33).

Figura 32 – Processo de endotelização sobre a malha do *stent* redirecionador de fluxo

(A) Fotomicrografia 6 meses após o tratamento em um modelo de aneurisma em coelho, a neointima recobre completamente o colo. Há um trombo pouco organizado no interior do aneurisma e mínima hiperplasia intimal (hematoxilina e eosina, magnificação de 20x). (B) Uma neointima espessa recobre o colo após 6 meses. Um trombo desorganizado dentro do saco é observado e há mínima hiperplasia intimal (hematoxilina e eosina, magnificação de 20x). (C) Na extremidade distal da artéria a hiperplasia intimal é leve (hematoxilina e eosina, magnificação de 40x). (D) Observa-se hiperplasia intimal leve (hematoxilina e eosina, magnificação de 25x). Fonte: (KALLMES, DING, *et al.*, 2007)

Figura 33 – Endotelização na malha do *stent* redirecionador de fluxo

Fios metálicos trançados em disposição losangular que compõem o *stent* apresentam-se recobertos por neointima. Ausência de neointima no óstio de um ramo lateral. Fonte: (KALLMES, DING, *et al.*, 2007)

Em 2010, O'Kelly *et al.* propuseram a primeira escala de classificação angiográfica para avaliar oclusão de aneurismas tratados com RF. Essa escala denominada O'Kelly-Marotta (OKM) foi projetada para avaliar o grau de fluxo dentro do aneurisma e a estase de contraste após a implantação do RF. Essa escala requer avaliar uma imagem angiográfica desde a fase arterial continuamente até a fase venosa. Esses autores descreveram dois componentes principais para sua classificação: a quantidade de fluxo do aneurisma e a fase em que o aneurisma esvazia o contraste. O grau de contrastação do aneurisma é classificado de A a D. Os aneurismas recebem nota A para contrastação superior a 95%, grau B para contrastação de 5 a 95%, grau C para remanescente do colo (<5%) e grau D para ausência de contrastação do aneurisma. O tempo para esvaziamento do contraste de dentro do aneurisma é medido em uma escala de três pontos: grau 1, esvaziamento na fase arterial; grau 2, na fase capilar; e grau 3, na fase venosa. Assim, são descritos aneurismas na escala OKM com letra e número.

1.5. TRATAMENTO DOS ANEURISMAS DO SEGMENTO PARACLINOIDEO

Compreender o segmento paraclinoideo da artéria carótida interna é passo fundamental para entender as implicações das dificuldades técnicas e riscos relacionados tanto à abordagem endovascular quanto microcirúrgica (DAY, 1990) (BATJER, KOPITNIK, *et al.*, 1994). Essa porção da artéria é composta por dois segmentos distintos (Fig. 34). O segmento oftálmico estende-se da origem da artéria oftálmica no teto do seio cavernoso até a origem da artéria comunicante posterior, considerado o segmento mais longo da porção supraclinoide da artéria carótida interna (RHOTON, 2002). Imediatamente antes do início desse segmento, a artéria carótida interna muda a orientação do seu fluxo de posteromedial para posterolateral, onde a força de cisalhamento é máxima em direção à parede superior próximo a origem da artéria oftálmica (GRAND, HOPKINS, *et al.*, 2016). O segmento clinoideo da carótida interna está compreendido entre os limites dos anéis duros dentro do processo ósseo denominado clinóide anterior (RHOTON, 2002).

Figura 34 – Vista em perfil da carótida interna intracraniana

Artéria carótida interna: segmento paraclinoideo representado em azul. Processo clinoideo: triângulo amarelo sobre o segmento clinoideo. Emergência da artéria oftálmica imediatamente após o processo clinoideo, na porção superior e convexa da artéria. Fonte: Própria do autor.

Aneurismas presentes nesse segmento carotídeo são denominados *paraclinoideos*, pela proximidade com o processo clinoideo. Podem ser classificados de acordo com sua posição ou relação com as artérias originadas neste segmento (Fig. 35) (DAY, 1990). Os aneurismas relacionados à emergência da artéria oftálmica na parede superior correspondem a 33% dos aneurismas paraclinoideos (Fig. 36), os

relacionados com a emergência da artéria hipofisária superior na parede inferior medial (Fig. 37) correspondem a 47%, enquanto os outros 20% estão localizados na parede lateral ou no cavum carotídeo (TANAKA, HONGO, *et al.*, 2002). Normalmente esses aneurismas são detectados incidentalmente, porém podem apresentar sintomas relacionados à visão ou paralisia de nervos cranianos devido à sua proximidade com a artéria oftálmica, nervo óptico, oculomotor, troclear e abducente (OTANI, MORI, *et al.*, 2020) (KAMIDE, TABANI, *et al.*, 2018).

Figura 35 – Disposição dos aneurismas no segmento oftálmico

Classificação dos aneurismas no segmento paraclinóideo de acordo com a posição na artéria carótida interna: Oftálmico (A); Hipofisário superior (B); Parede lateral (C); Cavum (D). Limites do processo clinóideo anterior em amarelo. Fonte: Própria do autor.

Figura 36 – Aneurisma oftálmico

(A) Imagem de ASD com reconstrução 3D: aneurisma sacular no segmento oftálmico (seta branca) com projeção superior. (B) Imagem de ASD: emergência da artéria oftálmica sem relação com o colo do aneurisma (seta preta). Fonte: Própria do autor.

Figura 37 – Aneurisma hipofisário superior

Aneurisma hipofisário superior. Nota-se a artéria oftálmica em posição oposta na parede arterial. Projeção medial e inferior do aneurisma. Fonte: Própria do autor.

Aneurismas originados no início do segmento oftálmico na convexidade da parede superior estão entre os mais desafiadores do ponto de vista microcirúrgico (FOX, 1988), pois estão intimamente relacionados à origem da artéria oftálmica (Fig. 38) e ao processo clinoide anterior. Ou seja, o colo do aneurisma está relacionado com a origem de uma artéria nobre que irriga a retina, a qual possui pelo menos 5 variações de posição (Fig. 39) em sua origem e possui um curto percurso intradural de 2 a 5 milímetros, além de ter relação com um processo ósseo e seus anéis duros inseridos na própria parede carotídea e no canal óptico (TANAKA, HONGO, *et al.*, 2002).

Figura 38 – Artéria oftálmica e aneurisma cerebral

(A) Imagem em 2D: emergência da artéria oftálmica junto ao colo do aneurisma sacular (seta preta). (B) Imagem em 3D mostra aneurisma sacular com projeção medial (seta branca). Fonte: Própria do autor.

Figura 39 – Variação anatômica: origem da artéria oftálmica no segmento cavernoso

Imagem de arteriografia mostra em evidência a origem da artéria oftálmica no segmento cavernoso (seta branca) da artéria carótida interna esquerda. “Blush coroideo” representa a vascularização da retina (seta preta). Fonte: Própria do autor.

Mesmo os aneurismas originados na parede inferior medial da carótida que têm relação com a artéria hipofisária superior são tecnicamente desafiadores, pois seu colo está localizado no lado oposto da carótida. Quando optado pela abordagem via craniotomia pterional ipsilateral, o fundo do aneurisma pode estar aderido na

duramáter parasselar e pode existir de uma a três perfurantes originadas nessa região que suprem estruturas nobres como a glândula pituitária, quiasma óptico e nervo óptico (FOX, 1988).

Dessa maneira, conclui-se que o tratamento microcirúrgico apresenta impasses anatômicos que podem gerar desfechos clínicos ou oftalmológicos indesejados. Em revisão do tratamento microcirúrgico feita por Colli *et al.* (2013) para aneurismas dessa localização foi exposto taxa de complicação entre 21,3% a 41,7% e mortalidade de até 10% para aneurismas não rotos.

1.5.1. Resultados com *stent* redirecionador de fluxo para aneurismas do segmento paraclinoideo

Como já explicado anteriormente, o tratamento endovascular surgiu como opção segura e eficaz para o tratamento dos aneurismas cerebrais, principalmente o uso de diversores de fluxo nesta topografia. As taxas de exclusão do aneurisma da circulação estão entre 76,8 a 96% em um ano, apoiado por 3 publicações que juntas somam 161 aneurismas do segmento oftálmico tratados com diversor de fluxo, nas quais somente 1 paciente apresentou morbidade visual após o tratamento (BURROWS, BRINJIKJI, *et al.*, 2016) (PUFFER, KALLMES, *et al.*, 2012) (HANEL, KALLMES, *et al.*, 2020) Enquanto resultados de microcirurgia apresentam taxas de oclusão de 53 a 91% com morbidade visual de 12,5% (KAMIDE, TABANI, *et al.*, 2018).

O presente estudo analisará os resultados angiográficos e clínicos do uso do dispositivo Derivo (DED; Acandis, Pforzheim, Germany) no tratamento de aneurismas intracranianos carotídeos saculares ou não saculares exclusivamente do segmento paraclinoideo.

OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVOS PRIMÁRIOS

- 2.1.1. Avaliar desfecho angiográfico entre 6 a 12 meses (taxa de oclusão) dos aneurismas de carótida interna do segmento oftálmico tratados com o dispositivo Derivo.
- 2.1.2. Avaliar desfecho clínico entre 6 a 12 meses por meio de avaliação clínica através da escala de Rankin modificada e registro dos déficits neurológicos em pacientes tratados com dispositivo Derivo.

2.2. OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- 2.2.1. Determinar a ocorrência de morte e AVC (isquêmico ou hemorrágico) durante e após o tratamento com o dispositivo Derivo.
- 2.2.2. Determinar os fatores preditores para ocorrência de complicações técnicas e clínicas no procedimento.
- 2.2.3. Avaliar os fatores preditores para oclusão completa e incompleta dos aneurismas.
- 2.2.4. Comparar eficácia e segurança para aneurismas menores e iguais a 7 milímetros e para os maiores de 7 milímetros.
- 2.2.5. Avaliar a patência da artéria oftálmica no controle angiográfico.
- 2.2.6. Comparação dos resultados do tratamento de aneurismas do segmento oftálmico com dispositivo Derivo com outros dispositivos redirecionadores de fluxo disponíveis no mercado.

METODOLOGIA

3. METODOLOGIA

3.1. DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo observacional, multicêntrico, retrospectivo, de braço único. Foi realizada revisão de registros hospitalares. Foram incluídos pacientes tratados consecutivamente com dispositivo redirecionador de fluxo DED, entre dezembro de 2016 e dezembro de 2019. Este projeto segue a resolução CNS 466/2012, que regulamenta a pesquisa em seres humanos, e foi encaminhado para apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP-USP) (Anexo A). Pelo desenho retrospectivo do estudo, solicitamos dispensa da coleta do termo de consentimento pela referida Comissão de Ética.

3.2. CASUÍSTICA

Incluímos um total de 126 pacientes tratados através da embolização de aneurismas cerebrais saculares e não saculares localizados no segmento paraclinoideo da artéria carótida interna com uso exclusivo do DED (Acandis, Pforzheim, Germany). O estudo envolveu a participação de 3 centros especializados no tratamento endovascular do aneurisma cerebral no Brasil.

Os centros participantes foram:

- Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, São Paulo.
- Hospital Felício Rocho, Belo Horizonte, Minas Gerais.
- Hospital das Clínicas, Passo Fundo, Rio Grande do Sul.

Os pacientes foram submetidos a uma intervenção terapêutica única. Tanto a intervenção quanto o dispositivo utilizado são aprovados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). O dispositivo era utilizado habitualmente em outros centros terapêuticos ao mesmo tempo que esse estudo era realizado, por isso, não trata-se de um estudo experimental.

Os casos eram admitidos nos respectivos centros, avaliados pela equipe local e decidido se o tratamento endovascular através do implante de dispositivo redirecionador de fluxo seria adequado. O consentimento informado assinado pelo

paciente ou responsável era próprio de cada serviço, realizado de rotina para procedimentos eletivos nos referidos centros terapêuticos.

Os dados referentes ao diagnóstico, características demográficas do paciente, características do aneurisma tratado, tratamento instituído, seguimento clínico e radiológico foram coletados a partir de 2016.

3.2.1. Critérios de inclusão

- Todas as idades.
- Aneurisma localizado no segmento paraclinoideo da artéria carótida interna.
- Aneurismas de qualquer tamanho.
- Paciente ou representante legal capaz de fornecer consentimento informado.
- Aneurisma intracraniano não tratado ou aneurisma previamente tratado por técnica endovascular e ou cirúrgica, mas que tenha recanalização.
- Paciente concordar com controle clínico e angiográfico.
- Paciente capaz de fazer uso regular de aspirina + clopidogrel por no mínimo 6 meses e aspirina isoladamente por no mínimo 1 ano.

3.2.2. Critérios de exclusão

- Contra-indicação ao uso de aspirina, clopidogrel, heparina, anestesia local ou geral.
- Alergia grave conhecida ao contraste, níquel ou platina.
- Déficit neurológico prévio que incapacita o paciente à vida independente (mRS >2).
- Infecção ativa.
- Estenose da artéria portadora maior que 50%.
- Paciente portador de coagulopatia, diástase hemorrágica ou estado de hipercoagulabilidade.

3.3. COMPLICAÇÕES NEUROLÓGICAS

- Acidente vascular cerebral isquêmico ipsilateral ao aneurisma tratado com o dispositivo.
- Acidente vascular cerebral hemorrágico ipsilateral ou contralateral ao dispositivo implantado.
- Dissecção arterial em vasos cervicais ou intracranianos.
- Morte de causa neurológica.

3.4. COMPLICAÇÕES NÃO NEUROLÓGICAS

- Hematoma no sítio de punção arterial, com pseudoaneurisma ou não.
- Hemorragia retroperitoneal.
- Dissecção em vasos arteriais não cervicais.
- Complicação clínica no transoperatório ou no primeiro pós-operatório (infarto agudo do miocárdio, etc).

3.5. MÉTODOS

3.5.1. Rastreio e seleção de casos

Um registro institucional dos pacientes tratados por intervenção endovascular é mantido pela equipe de neurorradiologia intervencionista de cada instituição e foi utilizado para rastreio e seleção.

3.5.2. Coleta de dados

A coleta de dados demográficos e clínicos foi feita mediante revisão de prontuário eletrônico e avaliação de neuroimagem. Uma ficha padronizada foi utilizada para todos os pacientes. Foram registrados:

- Idade e gênero;
- Fatores clínicos: tabagismo, hipertensão arterial, cefaléia.
- Tamanho, localização e morfologia do aneurisma cerebral;
- Número de dispositivos implantados;
- Tamanho do dispositivo implantado;

- Complicações relacionadas ao procedimento (acidente vascular cerebral isquêmico e/ou hemorrágico);
- Resultado funcional avaliando-se a escala de Rankin modificada (mRS) antes, imediatamente após, 6 meses e 12 meses após o procedimento;
- Resultado angiográfico após 6 a 12 meses (taxa de oclusão).

3.5.3. Escolha do comprimento e diâmetro do *stent*

Eram realizadas as medidas das dimensões do diâmetro do vaso proximal e distal ao colo do aneurisma. O maior diâmetro encontrado na zona de implantação do redirecionador era aceito como o diâmetro do dispositivo a ser implantado. O comprimento do *stent* era selecionado de acordo com o comprimento do colo do aneurisma acrescido 10 mm no mínimo, de forma a fornecer uma margem de ancoramento mínima de 5 mm proximal e distal ao colo.

3.5.4. Protocolo institucional do tratamento endovascular de aneurismas cerebrais através do implante de dispositivo redirecionador de fluxo

Todos pacientes receberam terapia de dupla antiagregação plaquetária antes do tratamento por no mínimo 7 dias com AAS e Clopidogrel. Todos foram submetidos a ASDC para planejamento e escolha do tamanho do dispositivo DED. A duração de utilização do clopidogrel será de no mínimo 6 meses e do AAS de no mínimo 1 ano.

Os procedimentos foram realizados com os pacientes sob anestesia geral. Heparina era administrada, inicialmente em bolus de 5.000 UI e então utilizavam-se doses adicionais de acordo com a duração do procedimento para manter um tempo de coagulação de aproximadamente entre 250-300 (aferidos por exame de sangue no transoperatório – tempo de coagulação).

A via de acesso foi através de punção da artéria femoral comum pela técnica de Seldinger, respeitando a técnica padrão de antisepsia. Foi utilizado introdutor femoral 8F e navegação através de sistema triaxial.

Uma bainha longa 8F (*Pinacle Destination 6F* -Terumo Medical Corporation, Somerset, Nova Jersey, EUA; *Neuron Max 088* Penumbra, Alameda, Califórnia, EUA;

IVA 6F Balt Extrusion, Montmorency, França) era navegada até a carótida comum ipsilateral ao aneurisma.

Montado coaxialmente um cateter de acesso distal Neuron 070 (Penumbra, Alameda, Califórnia, EUA), Neuron 053 (Penumbra, Alameda, Califórnia, EUA); DAC 070 (Stryker), DAC 057 (Stryker, Irvine, Califórnia, EUA), Fargo (Balt Extrusion, Montmorency, França) Navien 6F (Medtronic, Plymouth, MN, EUA) até o segmento petroso da artéria carótida interna ipsilateral. Nesse momento eram realizadas séries angiográficas pré-procedimento em incidência posterior anterior, em incidência lateral e em incidência de trabalho.

Inicia-se o procedimento através da navegação coaxial do microcateter de diâmetro 0,27 polegadas (compatível com o DED) guiado por micro fio guia 0,014 polegadas até atingir o segmento arterial distal ao colo do aneurisma. A seguir retira-se o micro fio guia de dentro do microcateter e navega-se dentro desse microcateter o *stent* DED para em seguida iniciar o processo de entrega do dispositivo.

3.6. PASSO A PASSO DA ENTREGA DO DISPOSITIVO DERIVO

Uma vez que o microcateter de entrega é posicionado adequadamente distal ao aneurisma, por exemplo, no segmento M2 da artéria cerebral média, o dispositivo é avançado dentro do microcateter de entrega até atingir a marca distal do microcateter. As marcações auxiliam no processo de entrega do dispositivo (Fig. 40 e 41). Objetiva-se posicionar o microcateter em vasos distais para assegurar suporte suficiente ao sistema para navegar o *stent* dentro do mesmo.

Em seguida, o microcateter junto com o *stent* são tracionados para o local de implantação distal desejado. Inicia-se o processo de liberação do *stent* de dentro do microcateter empurrando o fio guia de entrega. O primeiro passo é puxar o microcateter e empurrar o fio de entrega até exteriorizar o *stent* a ponto que a borda do dispositivo deve finalmente opor-se à parede do vaso (Fig. 42). Cientes de que 5-10mm do dispositivo podem precisar ser expostos antes da expansão total da extremidade distal (Fig. 43a).

Figura 40 – Marcas radiopacas do microcateter e do DED

Diversas marcações auxiliam no processo de entrega do DED. Fonte: (AKGUL, ONAN, *et al.*, 2016)

Figura 41 – Marcações do DED e do microcateter

a. Marca distal do microcateter; b. 3 marcas distais radiopacas do *stent*; c. Marca proximal do microcateter; d. Marca proximal do fio de transporte; e. 3 marcas proximais radiopacas do *stent*; f. Ponto de não retorno. Fonte: Própria do autor.

Figura 42 – Passo a passo: posicionamento do microcateter

(A) Imagem de “Roadmap”: ponta (seta branca) do microcateter posicionado distal ao aneurisma no segmento M2 da artéria cerebral média esquerda e marcação proximal (seta preta). (B) Início da exteriorização do DED (seta branca) e marcação distal do microcateter (seta preta). Fonte: Própria do autor.

Uma vez que o dispositivo esteja posicionado de maneira ideal, a ação passa a ser feita equilibrando-se as forças de empurrar o fio de entrega para frente para impedir a migração para trás e equilibrar a carga imposta no microcateter de entrega. O fator chave na liberação do *stent* é a carga apropriada no microcateter.

A carga é determinada pelo microcateter de entrega (e seu suporte proximal). Empurrar o microcateter de entrega geralmente aumenta a carga e empurra o *stent* para fora do microcateter, o contrário ocorre no movimento inverso (Fig. 43b). A quantidade de carga pode ser deduzida observando a forma da expansão (Fig. 44) do dispositivo à medida que sai do microcateter de entrega e a relação do microcateter com a parede do vaso e o aneurisma.

Figura 43 – Passo a passo: processo da liberação do DED

Imagens do passo a passo da liberação do *stent* Derivo sem subtração digital: (A) Liberação do *stent* de dentro do microcateter ao longo da ACI. As três marcações distais na porção final da artéria carótida interna (seta preta). Abertura parcial no segmento comunicante posterior da artéria carótida interna. (B) Marcação distal do microcateter (seta branca) encontra-se próxima ao ponto de não retorno no segmento cavernoso da ACI (seta preta).

Figura 44 – Formas de expansão do dispositivo RF durante a liberação

(A) Formato adequado: tipo copo de vinho. (B) Formato inadequado: tipo taça de champanhe. (C) Formato inadequado: tipo copo de martini. O *stent* assume formas diferentes ao sair de dentro do microcateter, a depender da carga de pressão exercida no microcateter. Fonte: (SHIN, CARROLL, *et al.*, 2020).

O dispositivo possui uma marcação proximal denominada “ponto de não retorno”. Essa marcação está presente no fio de entrega e representa que após a marcação distal do microcateter ultrapassar esse ponto não há mais possibilidade de recapturar o *stent* para manobras de correção da adaptação na parede do vaso. O processo de entrega continua até o *stent* sair totalmente de dentro do microcateter, a partir desse momento não há mais possibilidade de recapturá-lo (Fig 45).

Figura 45 – Passo a passo: resultado final após liberação completa do DED

(A) Marcação distal do microcateter junto ao ponto de não retorno (seta branca). (B) Imagem em radioscopia evidenciando expansão total do dispositivo Derivo e de suas três marcações distais e proximais. Fonte: Própria do autor.

Foi permitido o implante das espirais de platina no interior do aneurisma no mesmo tempo cirúrgico, não sendo critério de exclusão. Foi permitido a correção da adaptação do *stent* no vaso através da angioplastia com balão (ABI) de remodelagem complacente navegado até o interior do *stent*, de forma a expandir a malha do DED e melhorar sua adaptação na parede do vaso (Fig. 46 e 47).

Figura 46 – Exemplo de expansão inapropriada do stent e ABI

(A) Expansão inapropriada da porção proximal do *stent* (entre as duas setas pretas). (B) Balão insuflado dentro do *stent* para promover expansão (seta branca). (C) Expansão adequada do *stent* (seta branca). Fonte: Própria do autor.

Figura 47 – Ilustração: correção da adaptação do *stent* com balão intracraniano

Aplicação do balão intracraniano complacente para ajudar a remodelar o *stent* e atingir boa adaptação no vaso. (A) Porção média do *stent* *não* está totalmente expandida. (B) Navegação do balão através do *stent*. (C) Angioplastia com balão para boa aposição dos vasos. Fonte: (SHIN, CARROLL, *et al.*, 2020)

3.7. ANÁLISE CLÍNICO-NEUROLÓGICA

Os pacientes foram avaliados clinicamente e classificados segundo a escala de Rankin modificada (mRS) (WILSON, HARENDRAN, *et al.*, 2002), imediatamente antes, imediatamente depois, no seguimento aos 6 meses e aos 12 meses. A Escala de Rankin foi desenvolvida em 1957 por J. Rankin, com o objetivo de mensurar o grau de incapacidade e dependência nas atividades da vida diária em pacientes acometidos por AVC. A escala original é dividida em seis graus, onde o grau zero corresponde aos indivíduos sem sintomas residuais ou incapacidade e o grau cinco aos indivíduos com incapacidade grave, restrito ao leito ou à cadeira, geralmente incontinente. Posteriormente, a escala foi modificada para acréscimo do grau seis, que corresponde à morte. A escala é de rápida e fácil aplicação e apresenta uma confiança entre avaliadores substancial, o que indica uma confiabilidade clinicamente satisfatória, não sendo relatado dificuldades para sua aplicação (Tabela 2).

Tabela 2 – Escala de Rankin modificada - Avaliação funcional após evento neurológico

Grau	Descrição
0	Sem sintomas
1	Nenhuma deficiência significativa, a despeito de sintomas Capaz de conduzir todos os deveres e atividades habituais
2	Leve deficiência Incapaz conduzir todas as atividades de antes, mas é capaz de cuidar dos próprios interesses sem assistência
3	Deficiência moderada Requer alguma ajuda mas é capaz de caminhar sem assistência (pode usar bengala ou andador)
4	Deficiência moderadamente grave Incapaz de caminhar sem assistência e incapaz de atender às próprias necessidades fisiológicas sem assistência
5	Deficiência grave Confinado à cama, incontinente, requerendo cuidados e atenção constante de enfermagem
6	Óbito

3.8. ANÁLISE RADIOLÓGICA

As imagens provenientes da arteriografia cerebral foram avaliadas por 2 Neurorradiologistas independentes, quando necessário um terceiro tomava a decisão final. Esses utilizaram como critério de oclusão: oclusão completa – sem qualquer resíduo; quase completa – enchimento de colo residual; parcial – enchimento de corpo do aneurisma; inalterado – mesma dimensão do aneurisma (Tabela 3) (O’KELLY, KRINGS., *et al.*, 2010). Uma angiografia por subtração digital cerebral (ASDC) foi obtida antes da embolização, imediatamente após e no seguimento aos 6 e 12 meses.

Tabela 3 – Escala O’Kelly-Marotta (OKM)

	1 Arterial	2 Capilar	3 Venosa
A Inalterado
B Parcial
C Quase completo
D Completo

Fases da Angiografia			

Em preto representa-se o contraste no vaso e/ou no interior do aneurisma. Essa escala avalia as fases de enchimento, retenção e esvaziamento do contraste dentro do aneurisma ao decorrer das 3 fases da circulação cerebral (arterial; capilar; venosa). Fonte: (O’KELLY, KRINGS., *et al.*, 2010)

3.9. ANÁLISE ESTATÍSTICA

As características sócio demográficas e clínicas foram resumidas e relatadas considerando as medidas de posição central (média e mediana) e as medidas de dispersão (desvio padrão, intervalo interquartil e valores mínimos e máximos) para as variáveis contínuas. As variáveis qualitativas foram resumidas considerando as frequências absolutas e relativas. Foram construídos gráficos apropriados para verificar o comportamento da variável oclusão em seis e doze meses. O programa SAS versão 9.4 (SAS Institute, Cary, Carolina do Norte, EUA) foi utilizado nas análises.

A variável “oclusão” foi dicotomizada em “oclusão satisfatória”, na qual inclui os aneurismas com oclusão completa ou quase completa, escala de OKM C e D, e em

“oclusão insatisfatória”, na qual inclui oclusão parcial ou aneurisma inalterado, escala OKM A e B (O’KELLY, KRINGS., *et al.*, 2010). O desfecho clínico avaliado pela escala Rankin foi dicotomizado em satisfatório (mRS 0, 1 e 2) e insatisfatório (mRS 3, 4, 5 e 6). Foi realizada a análise dicotomizada por tamanho, a fim de verificar se aneurismas com o maior diâmetro $\leq 7\text{mm}$ comparado com aqueles $> 7\text{mm}$ apresentavam alguma diferença no desfecho clínico ou radiológico.

4. RESULTADOS

No período entre dezembro de 2016 a dezembro de 2019 foram incluídos de maneira consecutiva 126 pacientes portadores de 159 aneurismas intracranianos localizados somente no segmento paraclinoideo da artéria carótida interna. Sete pacientes possuíam aneurismas bilaterais, portanto esses pacientes foram submetidos a mais de um procedimento, sendo um total de 133 procedimentos. Ocorreu um óbito devido a complicação trombótica dentro do *stent* 4 dias após a alta hospitalar, decorrente de suspensão da terapia antiagregante por conta própria do paciente. Um paciente que possuía somente um aneurisma tratado não fez nenhum seguimento clínico ou radiológico. Nove pacientes não foram submetidos ao seguimento no controle angiográfico aos 6 meses e 24 pacientes aos 12 meses. Segue esclarecimento no fluxograma abaixo dividido em dois grupos após estratificação por tamanho.

4.1. ANÁLISE DESCRITIVA

Todos os pacientes foram avaliados quanto às características demográficas: idade e gênero, quanto a presença de hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes melitus (DM), tabagismo, cefaleia, capacidade funcional prévia (mRS), esquema e tempo de uso da terapia antiagregante. Os sintomas não hemorrágicos atribuídos ao aneurisma cerebral foram efeito de massa e lesão em nervo craniano. As características sócio demográficas e sintomatologia pré-tratamento dos pacientes estão dispostas na tabela 4.

Tabela 4 – Características sócio demográficas dos pacientes

Variáveis	N	%
Gênero		
Feminino	115	86,5
Masculino	18	13,5
Tabagismo		
Não	108	81,2
Sim	25	18,8
Hipertensão arterial sistêmica		
Não	61	45,8
Sim	72	54,2
Cefaleia		
Não	96	60,4
Sim	63	39,6
Efeito massa (n=159)		
Não	154	96,9
Sim	5	3,1
Paralisia de nervo craniano (n=159)		
Não	154	96,9
Sim	5	3,1

Quanto às características dos aneurismas foi analisado medida em milímetros do maior diâmetro do saco aneurismático, do colo do aneurisma e a relação direta entre diâmetro sobre o colo, dispostas na tabela 5 como medidas de dispersão. Todos os aneurismas estavam localizados no segmento paraclinóideo e todos eram localizados na parede da artéria, ou seja, não houveram aneurismas de bifurcação. Foi analisada a posição na parede arterial (convexidade, concavidade ou reto) e a morfologia (sacular ou fusiforme) (Tabela 5). A posição do aneurisma na concavidade mostrou significância estatística quando à maior taxa de oclusão ($p=0,0187$).

Tabela 5 – Características do aneurisma

Variáveis	N	%
Angulação		
Convexidade	104	65,4
Concavidade	35	22,1
Reto	20	12,5
Morfologia		
Sacular	155	97,5
Fusiforme	4	2,5
Emergência de ramo do saco		
Não	126	79,2
Sim	33	20,8
Artéria originária do saco		
Artéria Oftálmica	31	93,9
Artéria Comunicante Posterior	2	6,1
Incidental		
Não	21	13,2
Sim	138	86,8

O diâmetro médio do saco aneurismático foi 5,8 milímetros, com uma relação média diâmetro/colo 1,55, valor que justifica uso de *stent* para auxiliar na execução do procedimento (Tabela 6).

Tabela 6 – Distribuição das médias de dispersão em relação aos aneurismas e a idade

Variáveis	N. Obs.	Média	Desvio Padrão	Mediana	Q1	Q3	Mínimo	Máximo
Idade	133	54,21	10,98	54	47	62	28	76
Diâmetro	159	5,8	3,53	5	4	6,4	0,9	21
Colo	159	3,71	1,76	3,3	2,6	4	0,9	11,4
Diâmetro/Colo	159	1,55	0,5	1,5	1,2	1,8	0,5	3,5

Somente 8,18% (n 13) dos aneurismas haviam sido submetidos a tratamento prévio e haviam recanalizado. Destes, aproximadamente 55% haviam sido tratados através do procedimento endovascular com espirais de platina sem auxílio de técnicas complementares (Tabela 7).

Tabela 7 – Características do tratamento prévio

Variáveis	N	%
Tratamento prévio		
Não	146	91,8
Sim	13	8,1

Método de tratamento prévio

Endovascular	9	69,2
Cirurgia	4	30,7

Método endovascular prévio

Espiraís de platina	5	55,5
Stent auto-expansível	2	22,2
Stent redirecionador de fluxo	2	22,2

O índice de sucesso do procedimento foi de 98,74%. Todos os tratamentos propostos foram realizados, embora em dois casos tenha sido necessário descartar o primeiro *stent* e colocar outro novo. Foi necessário somente um *stent* para cobrir os aneurismas em cada procedimento, ou seja, não foi necessário colocar um *stent* dentro do outro. Somente em 11 aneurismas (6,92%) optou-se por associar coils no interior do aneurismas junto ao RF. Dentre os 133 procedimentos, foi necessário angioplastia com balão de remodelamento para corrigir aposição do *stent* na parede do vaso em 22 (16,5%). Dentro deste grupo de pacientes estão dois que apresentaram trombose dentro do *stent* no transoperatório.

Estenose leve (0-25%) e moderada (25-50%) *intrastent* ocorreram em 4 (3,1%) e 5 (3,9%) pacientes no controle angiográfico aos 6 meses, respectivamente. No controle aos 12 meses havia somente 6 pacientes (5,8%) comestenose *intrastent* leve. Nota-se redução da taxa de estenose ao longo do acompanhamento, involução da estenose moderada (25-50%) presente aos 6 meses para leve (0-25%) aos 12 meses em todos os pacientes.

A morbimortalidade perioperatória e pós-operatória foi de 5,2%. Um paciente morreu (0,8%) decorrente de trombose *intrastent* 4 dias após a alta hospitalar devido auto-descontinuação da terapia antiplaquetária. Complicações neurológicas durante o procedimento ocorreram em 3 pacientes (2,2%): dois eventos isquêmicos devido a trombose *intrastent* relacionado a mal aposição na parede vascular, corrigido com infusão de Abciximab® e angioplastia com balão de remodelamento; uma hemorragia intracerebral devido perfuração do vaso na manobra de troca. Nenhum desses pacientes apresentou morbidade neurológica permanente. Outros eventos adversos perioperatórios não-neurológicos foram observados: 3 (2,2%) hemorragias no sítio de punção (Tabela 8).

Tabela 8 – Características do tratamento com *stent* redirecionador de fluxo

Variáveis	N	%
Número de DED implantado		

1	157	98,7
2	2	1,3
Número de DED por aneurisma		
1	159	100
Coils associado ao <i>stent</i> RF		
Não	148	93,1
Sim	11	6,9
Angioplastia com balão (n 133)		
Não	111	83,5
Sim	22	16,5
Tipo de complicação (n 133)		
Neurológica	4	3,0
Não-neurológica	3	2,2
Número de manobras de recaptura (n 133)		
0	100	76,9
1	22	16,9
2	7	5,3
4	1	0,7
Estenose <i>intrastent</i>: 6 meses (n 127)		
Não	118	92,9
≤ 25%	4	3,1
25-50%	5	3,9
Estenose <i>intrastent</i>: 12 meses (n 103)		
Não	97	94,1
≤ 25%	6	5,8

Em todos os 133 procedimentos foi utilizado terapia antiagregante dupla através da associação de ácido acetil salicílico (AAS) e outra droga antagonista dos recetores da ADP P2Y12 obrigatoriamente até 6 meses. Após esse período foi mantido exclusivamente o AAS. A patência da artéria oftálmica foi de 99% após um ano (Tabela 9).

Tabela 9 – Patência da artéria oftálmica

Variáveis	N	%
Artéria oftálmica recoberta (n 113)		
Não	9	7,9
Sim	104	92,1
Origem no colo		
Não	95	84,8
Sim	17	15,2
Patência		
Não	1	0,9
Sim	104	99,1

4.2. ANÁLISE DOS DESFECHOS PRIMÁRIOS

O controle angiográfico apresentou 79,5% de oclusão total aos 6 meses e 88,5% de oclusão total aos 12 meses. Foi realizado controle angiográfico para 146 (92%) aneurismas aos 6 meses e 131 (81,1%) aneurismas aos 12 meses (Fig. 48).

Figura 48 – Gráfico da taxa de oclusão aos 6 e 12 meses

O gráfico mostra a taxa de oclusão no tempo, onde zero representa oclusão completa (100%), 1 oclusão subtotal >95%, 2 oclusão parcial (5-95%), 3 ausência de oclusão.

Referente à análise do desfecho clínico-neurológico aferido através da escala Rankin modificada, os pacientes foram submetidos à avaliação neurológica até 1 hora antes do tratamento, imediatamente após o tratamento, na alta hospitalar e no período após 6 e 12 meses, com resultados como mostrados no gráfico abaixo, no qual há um óbito. Por este motivo, Não foi possível fazer uma análise univariada ou multivariada para a variável óbito e nem mRS, pois houve somente um óbito e 3 complicações neurológicas transoperatórias que não causaram morbidade neurológica permanente (Fig. 49).

Figura 49 – Gráfico de colunas da variável Rankin modificada medida ao longo do tempo

O gráfico representa a classificação pela escala de Rankin modificada antes do tratamento, imediatamente após o tratamento na fase hospitalar, no momento da alta hospitalar, no seguimento aos 6 meses e ao término do seguimento aos 12 meses. Representado apenas um óbito no seguimento aos 6 meses e o mesmo representado novamente aos 12 meses. Nenhum paciente apresentou morbidade neurológica permanente no seguimento.

Tabela 10 – Estimativa do odds ratio da variável Angulação considerando como desfecho a variável oclusão em 6 meses.

	OR	IC 95%	
		LI	LS
Convexidade vs Oclusão	3,878	1,205	12,476
Concavidade vs Oclusão	7,154	1,273	40,206

Observando a tabela 10 verificamos que quem tem aneurisma localizado na convexidade do vaso tem um odds ratio de 3,878 para ter oclusão em 6 meses com um intervalo de confiança variando de (1,205; 12,476). E quem tem aneurisma na concavidade do vaso tem um odds ratio de 7,154 para ter oclusão em 6 meses com um intervalo de confiança variando de 1,273 até 40,206.

Observamos que esses intervalos de confiança não contém o valor 1, dessa forma temos evidencias de que existe uma associação entre a angulação e a oclusão. O problema aqui é que a amplitude do intervalo de confiança é muito ampla. Isso pode se por causa do tamanho da amostra que foi pequeno.

4.2.1. Os dois grupos do estudo

Os pacientes foram separados em dois grupos, um grupo com aneurismas menores ou iguais a 7mm no maior diâmetro e outro grupo aneurismas maiores que

7mm. A maioria dos aneurismas eram menores ou iguais a 7mm (Tabela 10 e 11). Há 3 pacientes que possuem um aneurisma menor e outro maior que 7mm tratados simultaneamente, por isso são reproduzidos nos dois grupos ao mesmo tempo na análise.

Tabela 11 – Desfecho angiográfico de oclusão aos 6 meses dicotomizado por tamanho.

Variáveis	Oclusão 6M (n 156)		P-valor
	Não (%)	Sim (%)	
Diâmetro			
≤ 7mm (n 128)	14 (10,9)	104 (81,1)	0,726
> 7mm (n 28)	4 (3,5)	24 (85,7)	

Tabela 12 – Desfecho angiográfico de oclusão aos 12 meses dicotomizado por tamanho.

Variáveis	Oclusão 12M (n 131)		P-valor
	Não (%)	Sim (%)	
Diâmetro			
≤ 7mm (n 108)	4 (3,7)	104 (96,3)	0,348
> 7mm (n 23)	0 (0,00)	23 (100)	

Não foi constatada diferença estatisticamente significativa no resultado de controle angiográfico entre os dois grupos, independente do tamanho ou do tempo de controle.

DISCUSSÃO

5. DISCUSSÃO

Nos deparamos atualmente com um número crescente de diagnósticos de aneurismas incidentais devido ao amplo uso de técnicas de imagem não invasivas, habitualmente utilizadas para investigação de algum sintoma relacionado ou não ao mesmo.

5.1. ANÁLISE POPULACIONAL, DEMOGRÁFICA, FATORES DE RISCO E SINTOMATOLÓGICA

Um estudo populacional holandês baseado em imagens de RM do crânio trouxe na segunda posição aneurisma cerebral incidental, presente em 1,8% dos participantes, mais comum do que tumores benignos (1,6%) (VERNOOIJ, IKRAM, *et al.*, 2007). Estudos populacionais mostram taxa de prevalência de 3,2% (VLAK, ALGRA, *et al.*, 2011). Considera-se incidência entre 1 a 3% na população em geral (THOMPSON, JR, *et al.*, 2015). Está determinada a associação de fatores de risco para seu desenvolvimento, os quais podem ser fatores não modificáveis como idade avançada, sexo feminino e história familiar de aneurisma roto em parente de primeiro grau, ou fatores modificáveis como hipertensão arterial e tabagismo.

Dentro da análise demográfica descrevemos a quinta década de vida como a faixa etária mais comum. O sexo feminino prevaleceu em aproximadamente 85% dos pacientes. São esses os dois fatores de risco não modificáveis mais relatados na literatura. Soma-se ao fato da hipertensão arterial estar presente em mais da metade dos pacientes. Todos esses são fatores frequentemente relacionados ao aneurisma cerebral desde os primeiros trabalhos publicados, como os expoentes trabalhos ISUIA (1998) e ISAT (2002).

O tabagismo foi pouco frequente nesta série, relatado em um quinto dos pacientes. Por se tratar de uma série predominantemente de aneurismas não rotos pode-se explicar este baixo índice, visto que o tabagismo é relacionado com aumento no risco de ruptura e não somente ao seu desenvolvimento. No estudo de Juvela *et al.* (2013) o tabagismo esteve presente em 47% dos 142 pacientes acompanhados, porém prevaleceu em 71% dos aneurismas que romperam durante o segmento

iniciado desde a década de 50 na Finlândia, esse fato mostrou correlação estatística ($p=0,024$) ao aumento no risco de ruptura.

Aneurismas intracranianos não rotos podem ser divididos em três principais grupos: (1) assintomáticos ou incidentais, (2) sintomático (não devido a hemorragia), e (3) aneurisma não roto em pacientes com HSA prévia devido a outro aneurisma. Enquanto a maioria dos aneurismas intracranianos não rotos são descobertos incidentalmente ou em pacientes com HSA prévia, uma minoria dos aneurismas intracranianos não rotos possuem sintomas neurológicos agudos ou crônicos (FLEMMING e LANZINO, 2017).

Quanto aos sintomas de apresentação não hemorrágicos dos aneurismas 3,1% apresentaram paralisia de nervo craniano e 3,1% efeito de massa. Esse baixo índice de efeito de massa é explicado pelo fato de somente 3 aneurismas serem maiores ou iguais a 20 mm. Dois desses estão na estatística como causador de efeito de massa e paralisia de nervo craniano. Cefaleia não relacionada a ruptura foi descrita em aproximadamente 40% dos pacientes, considerada sintoma inespecífico como precursor da investigação. Na casuística prospectiva do estudo ISUIA (2003), 37% dos pacientes do grupo tratamento endovascular apresentaram cefaleia e 25,2% déficit de nervo craniano, os quais foram estatisticamente mais presentes do que no grupo de tratamento conservador ($p<0,0001$). Esse fato reforça a necessidade de abordagem de aneurismas grandes.

5.2. O ANEURISMA E SUAS CARACTERÍSTICAS

Em relação aos aneurismas do segmento paraclinóideo é importante definir em qual posição da parede arterial este encontra-se, pois isso influencia no resultado final de oclusão. No presente estudo 65,4% dos aneurismas estavam na convexidade da parede arterial, ou seja, em íntima relação com a artéria oftálmica, enquanto 22% estavam na concavidade, onde há relação com a artéria hipofisária superior. Houve diferença estatisticamente significativa ($p=0,0187$) em favor de maiores taxas de oclusão dos aneurismas localizados na concavidade, com uma OR de 7,154, nota-se forte associação estatística em favor da oclusão. Ou seja, dos 18 aneurismas não ocluídos aos 6 meses somente 11,1% estavam na concavidade, contra 55,5% localizados na convexidade. De acordo com a literatura espera-se maiores taxas de

oclusão para aneurismas na concavidade, pois acredita-se que haja diminuição na porosidade e aumento da densidade da malha, principal característica do *stent* tipo *braided*, fato que ocorre ao longo da curva interna (KARUNANITHI, LEE, *et al.*, 2015).

Aneurismas de morfologia sacular são os mais comuns nas grandes coortes epidemiológicas (WIEBERS, WHISNANT, *et al.*, 2003). O mesmo se expressa nesta tese, os quais representaram 97,4%. Número semelhante se expressa na publicação de Chalouhi *et al.* (2015), na qual 93% dos aneurismas da circulação anterior eram saculares (CHALOUHI, DAOU, *et al.*, 2015), assim como Briganti *et al.* (2015) revisou 18 publicações sobre uso de RF e encontrou 88% de aneurismas saculares (BRIGANTI, LEONE, *et al.*, 2015).

Dado ao fato dos aneurismas localizados na topografia do segmento paraclinoideo assumirem a quinta posição em frequência e corresponderem somente a 5% dos aneurismas cerebrais, podemos afirmar que obtivemos um número expressivo neste estudo multicêntrico de única nacionalidade para esta localização especificamente. Sendo assim, é a maior casuística de tratamento com um mesmo *stent* RF nesta localização. Um fato relevante é esta topografia assumir expressividade no estudo PUFS (2012), no qual 54,7% eram paraclinoideos. Lembre-se que este *trial* foi um marco estatístico para a FDA aprovar o uso do *stent* RF PED nos EUA.

Para esta localização em específico encontra-se os trabalhos de Burrows *et al.* (2016), o qual tratou 46 aneurismas deste segmento em 44 pacientes com *stent* RF PED, Wakhloo *et al.* (2015), que tratou 52 aneurismas com *stent* RF Surpass, Kraus *et al.* (2018), que tratou 31 aneurismas com o *stent* RF Derivo e Chalouhi *et al.* (2015), que avaliou o *stent* PED em 95 pacientes. Em 2017 Bhogal *et al.* trouxeram 74 casos de aneurismas paraoftálmicos tratados com *stent* RF, a qual era considerada até então a maior série desta topografia.

5.3. ANÁLISE TÉCNICA OPERATÓRIA

A média de dispositivos utilizados foi de 1,1, mesmo resultado apresentado nas publicações com outras marcas de *stent* RF tanto de primeira quanto segunda geração (HANEL, KALLMES, *et al.*, 2020) (FISCHER, AGUILAR-PÉREZ, *et al.*, 2015)

(KALLMES, BRINJIKJI, *et al.*, 2017) (MURTHY, SHAH, *et al.*, 2014) (MEYERS, COON, *et al.*, 2019).

A taxa de sucesso de implante do dispositivo em nossa série foi 98,74%. Em dois procedimentos o primeiro *stent* não adaptou-se corretamente ao vaso mesmo após as manobras técnicas, por esse motivo foram desprezados e foi recolocado outro *stent* em cada procedimento. Elevadas taxas de sucesso de implante são apresentadas desde os primeiros trabalhos. No PUFs *trial* foi 99% para o *stent* Pipeline, no estudo com o FRED, foi 94% (MOHLENBRUCH 2015), e em outras séries com o Derivo a taxa foi de 100% (GOERTZ, DORN, *et al.*, 2019) (KRAUS, GOERTZ, *et al.*, 2018). Esses resultados assinalam que os dispositivos RF atingiram desenvolvimento estrutural adequado para uso habitual na prática diária e que profissionais treinados atingem taxas de sucesso significativas.

Outro fato relevante é que a principal vantagem do DED em comparação com outros RFs é a visibilidade sob fluoroscopia, que permite um posicionamento preciso e uma avaliação adequada da abertura e adaptação final na parede do vaso. Característica realçada nos estudos com esse dispositivo. Essa característica ajuda a identificar os casos com adaptação incompleta na parede e, assim, aumentar a segurança do procedimento. Além disso, o DED é construído com uma fina camada superficial (~50nm) de óxidos e oxinitratos (BlueXide®), o que reduz o atrito durante a entrega e facilita a expansão do dispositivo.

Uma característica técnica desse modelo de *stent* é a possibilidade de recapturá-lo mesmo que 90% ou até 100% da malha já tenha sido exteriorizada fora do microcateter, dependendo da marca. Esta característica técnica permite realizar manobras para aposição na parede arterial tanto em segmentos curvos quanto retos. Para isso, realiza-se a manobra de recaptura (interação entre carga *versus* tração da guia de entrega com o *stent* e o microcateter). Essas manobras não são consideradas uma falha técnica, mas, sim, parte da técnica de implante deste dispositivo.

Os primeiros dispositivos aprovados não permitiam recaptura (PED e Silk), assim, novos dispositivos foram desenvolvidos com a capacidade de permitir essa manobra, os quais foram considerados a segunda geração (FRED, PED flex, p64, Surpass e Derivo). Esses *stents* foram estruturados para evitar mau posicionamento e reduzir complicações relatadas com a primeira geração (BRIGANTI, NAPOLI, *et al.*, 2012).

Em nossa série, recapturar o *stent* foi necessário em 23% dos procedimentos, enquanto para o *stent* p64 foi necessário em 10% dos procedimentos (BRIGANTI, LEONE, *et al.*, 2017) e para o *stent* PED os resultados variam entre 4% a 22% (BRIGANTI, NAPOLI, *et al.*, 2012) (HANEL, KALLMES, *et al.*, 2020).

Esse valor inferior do PED poderia ser explicado pela composição da liga metálica que constitui o *stent*. O PED é uma liga metálica composta de Cromo-Cobalto-Tungstênio-Platina, que lhe confere maior força radial quando comparado ao Nitinol, metal que constitui o *stent* Derivo. Independente dessas taxas de recaptura, não houve influência na taxa de insucesso do implante dos diferentes *stents* RF.

Há situações nas quais, mesmo com as manobras descritas acima, o *stent* não atinge adaptação desejada à parede vascular. A maior razão para formação de trombo após implante do RF é a sua adaptação insuficiente na parede do vaso, que pode ser devido à má visualização do dispositivo sob fluoroscopia. Para corrigir e ampliar seu lúmen na parede do vaso realiza-se angioplastia com balão intracraniano (ABI). No estudo com o *stent* Streamline Surpass (Stryker) foi realizada ABI em 17%, no estudo PREMIER (2020) foi necessário em 22%, enquanto na experiência inicial com o p64 foi realizado em somente 3,9% e, em outro estudo posterior, em nenhum paciente (FISCHER, AGUILAR-PÉREZ, *et al.*, 2015) (BRIGANTI, LEONE, *et al.*, 2017).

Com o *stent* Derivo necessitamos realizar essa manobra em 16,5% dos procedimentos, resultado de acordo com as outras séries, exceto pelo *stent* p64 que tem taxas inferiores. Essa diferença pode ser explicada porque esse *stent* é construído por 64 fios de nitinol e seu destacamento ser mecânico, o que permite recapturá-lo mesmo após ter sido liberado 100% de dentro do microcateter. Esses fatores estruturais possibilitam otimizar a posição final pela manipulação do microcateter (FISCHER, AGUILAR-PÉREZ, *et al.*, 2015).

5.4. ANÁLISE COMPARATIVA DA PRESENÇA DE ESTENOSE INTRASTENT NOS CONTROLES ANGIOGRÁFICOS

Estenose intrastent foi descrita em 7,09%, sendo moderada (25-50%) em 3,9% (n=5) aos 6 meses, das quais 3 resolveram e 2 regrediram para $\leq 25\%$ aos 12 meses, ou seja, há regressão da estenose. Pode-se considerar que estenose $\leq 25\%$ é hiperplasia intimal, processo considerado resposta fisiológica sem repercussão ou

progressão (JOHN, BAIN, *et al.*, 2016). Aos 12 meses havia somente 5,8% (n=6) de estenose leve ($\leq 25\%$).

O mesmo fato foi descrito com outros dispositivos, ou seja, regressão da estenose ao decorrer do primeiro ano. No estudo do dispositivo p64 (Phenox) (FISCHER, AGUILAR-PÉREZ, *et al.*, 2015) não foi descrito estenose moderada após 1 ano, somente hiperplasia intimal. O dispositivo FRED não apresentou estenose no controle angiográfico aos 6 meses (MÖHLENBRUCH, HERWEH, *et al.*, 2015). O dispositivo Streamline Surpass apresentou estenose maior que 50% em somente 2,8% dos dispositivos (MEYERS, COON, *et al.*, 2019). O stent PED mostrou maiores taxas de estenose aos 6 meses (9,8%), porém sem repercussão clínica e com regressão aos 12 meses (JOHN, BAIN, *et al.*, 2016).

Por fim, Brigante *et al.* (2015) revisaram 1704 aneurismas tratados com diferentes *stent* RF. Nessa revisão foi constatado 6,8% de estenose significativa ($> 50\%$), porém esse evento era incidental e comumente após cessar uso do Clopidogrel (inibidor P2Y12)

5.5. ANÁLISE COMPARATIVA DE SEGURANÇA: DED VERSUS PED

Ao tratarmos do assunto das complicações devemos separar entre morbidade neurológica e complicação não-neurológica. A morbidade após tratamento com RF é principalmente relacionada aos eventos tromboembólicos e isquêmicos. Em nosso estudo houve uma perfuração de vaso pelo micro fio guia durante manobra de troca, porém sem repercussão neurológica (Caso 23). Houve dois eventos tromboembólicos devido a trombose dentro do *stent* no transoperatório, corrigidas no momento do procedimento, sem gerar repercussão neurológica. Houve um óbito devido a trombose *intrastent* nos primeiros 30 dias após o tratamento. Por fim, no total foram 4 eventos que geraram morbidade neurológica, o que corresponde a 3% dos 133 procedimentos. Não houve óbitos no período hospitalar.

Como complicação não-neurológica houveram 3 (2,2%) hematomas retroperitoneais no sítio de punção da artéria femoral tratados com compressão manual. Houve uma torção (twist) do *stent* no transoperatório, o qual foi retirado totalmente, desprezado e colocado outro novo (Caso 22).

Em relação ao paciente que faleceu após o procedimento, o mesmo fato foi descrito no trabalho de Bhogal *et al.* (2017), no qual um paciente descontinuou a terapia antiagregante pós-alta hospitalar e evoluiu com trombose *intrastent* e consequentemente óbito.

Os 3 pacientes que apresentaram complicação neurológica transoperatória não evoluíram com piora do estado clínico-neurológico, ou seja, mantiveram mesma graduação da escala mRS após o tratamento. Houve 8 pacientes que já apresentavam sequela neurológica devido a outro aneurisma rôto previamente, porém esses pacientes não apresentaram regressão do quadro neurológico após o tratamento.

Nos estudos com o DED a taxa de mortalidade foi nula e a taxa de morbidade neurológica foi 2,4% (KRAUS, GOERTZ, *et al.*, 2018) e 1,7% (GOERTZ, DORN, *et al.*, 2019), enquanto em nossa série a taxa de morbidade neurológica foi 3%, porém sem repercussão permanente. O resultado positivo desta tese deve-se à ampla experiência dos centros participantes em relação à técnica endovascular de implante de *stent* RF, pois todos já apresentavam hábito de utilizar outras marcas dessa classe de *stent* e fizeram treinamento técnico com o Derivo antes do estudo.

Atualmente a maior base de dados referentes a efeitos adversos e morbidade associada ao implante de *stent* RF pertence ao PED. O estudo IntrePED relatou evento isquêmico em 4,7% e morbidade geral global 8,4%. No estudo ASPIRe eventos isquêmicos foram os mesmos 4,7% e morbidade 6,8%. Recentemente em 2019 houve nova revisão retrospectiva que incluiu 901 tratamentos com PED flex. Essa revisão evidenciou mortalidade até 30 dias de 0,8%, complicação neurológica de 1,8%, com significância estatística maior em aneurismas maiores que 10 mm (BHATIA, KORTMAN, *et al.*, 2019). Comparativamente ao PED, o *stent* Derivo em nossa série obteve taxas semelhantes, porém sem repercussão capaz de gerar sequela neurológica permanente.

5.6. ANÁLISE ESPECÍFICA PARA ANEURISMAS DO SEGMENTO PARACLINOIDEO: MICROCIRURGIA VERSUS EMBOLIZAÇÃO COM STENT REDIRECIONADOR DE FLUXO

Aneurismas paraclinoideos estão sendo amplamente tratados pela técnica endovascular, o principal fator para essa tendência é a presença de fatores

anatômicos que aumentam a morbidade cirúrgica. Esses fatores são indicados como responsáveis pelas altas taxas de complicações relacionadas ao tratamento microcirúrgico. Em revisão do tratamento microcirúrgico feita por Colli *et al.* (2013) para aneurismas dessa localização foi exposto taxa de complicação entre 21,3-41,7% e mortalidade de até 10% para aneurismas não rotos. As complicações incluíram ruptura transoperatória em 0,8-14,3%, oclusão da ACI em 1,2-13,6% e déficit visual em 1,8-33,3%. Em trabalho mais recente, Kamide *et al.* (2018) analisaram retrospectivamente 208 aneurismas de localização oftálmica operados somente por um neurocirurgião em serviço de referência dos Estados Unidos para doenças neurovasculares. O mesmo expôs 12,5% de morbidade visual na alta hospitalar e morbimortalidade cirúrgica de 3,8%, sendo um óbito, 3 pacientes classificados como mRS 4 e 1 paciente graduado mRS 5, ou seja, 4 pacientes com alto grau de incapacidade.

Em metanálise que comparou diferentes métodos de tratamento para aneurismas do segmento paraclinoideo, Silva *et al.* (2017) relataram piora visual em 5% e 11% dos aneurismas tratados com stent RF e clipagem cirúrgica, respectivamente. Somado a esse resultado de superioridade, 71% dos pacientes melhoraram déficit visual após o *stent* RF contra somente 58% dos aneurismas operados. Em nossa série não foi relatado piora visual em nenhum paciente. Costumava-se defender a técnica cirúrgica com a justificativa de que havia descompressão de estruturas neurais, porém esse fato não é demonstrado estatisticamente.

5.7. ANÁLISE ESPECÍFICA PARA ANEURISMAS DO SEGMENTO PARACLINOIDEO: STENT RF VERSUS OUTROS MÉTODOS ENDOVASCULARES

Um estudo retrospectivo de 400 aneurismas paraclinoideos tratados entre 2006 e 2012 através da técnica endovascular tem expressivo resultado estatístico. Neste estudo não foi utilizado *stent* RF (SHIMIZU, IMAMURA, *et al.*, 2016). Esse estudo mostrou resultado estatisticamente positivo em relação à eficácia e segurança, e para a análise foi dividido em dois grupos de acordo com o tamanho. Entre os aneurismas menores que 7 mm a taxa de oclusão angiográfica completa no seguimento foi 72,4%,

com 6,5% de recanalização e 1,1% de retratamento. Entre os aneurismas maiores que 7 mm a taxa de oclusão angiográfica foi 55%, com 17,1% de recanalização e 6,3% de retratamento. Ou seja, aneurismas maiores que 7 mm localizados no segmento paraclinoideo e tratados com técnicas endovasculares habituais (coiling simples e coiling auxiliado por *neurostent*) apresentam baixas taxas de progressão para oclusão completa durante o seguimento, recanalizam e necessitam mais frequentemente de retratamento (p 0,001 e p 0,007, respectivamente) (SHIMIZU, IMAMURA, *et al.*, 2016).

Em nossa casuística houve 13 pacientes (8,1%) que já haviam tido seu aneurisma tratado por outro método. Desses, 4 haviam sido operados e 9 tratados por método endovascular e, desses 9 aneurismas, 5 haviam sido tratados por coiling simples. Na mesma linha de análise que o trabalho apresentado no parágrafo anterior, a técnica coiling simples cursa com expressiva taxa de recanalização nesse segmento da ACI.

Em 2017 uma pesquisa comparou uso de *stent* RF versus técnica tradicional com espirais de platina para o tratamento de aneurismas pequenos, a qual mostrou taxas de oclusão superiores (70% x 47,5%), necessidade de retratamento de 5% contra 32,5% e nenhuma morbidade adicional em favor do *stent* RF (CHALOUHI, DAOU, *et al.*, 2017).

Quando comparamos o resultados das séries de tratamento endovascular através de *stent* RF versus *neurostents* não RF, encontramos na experiência com o *stent* Neuroform (Stryker) 8,8% de evento isquêmico, morbidade de 5,3% e mortalidade 2,8% (FIORELLA, ALBUQUERQUE, *et al.*, 2005). Em outra série descrita em 2010, Piotin *et al.* relataram 7,4% de déficit neurológico permanente e 4,6% de mortalidade. Em séries atuais com a nova geração do *neurostent* Neuroform Atlas (Stryker), a taxa de morbidade neurológica foi 3,3% e taxa de oclusão de 86,7% (JANKOWITZ, HANEL, *et al.*, 2019), em outra pesquisa a morbidade foi 2,7% com taxa de oclusão de 80,9% (GOERTZ, DORN, *et al.*, 2019).

Por outro lado, um estudo de casos consecutivos mostrou que o *stent* PED promove maiores taxas de oclusão do que coiling auxiliado ou não por *neurostent* (86% e 41%, respectivamente) (CHALOUHI, TJOU MAKARIS, *et al.*, 2013) para aneurismas saculares grandes. Por fim, o *stent* RF tem taxas semelhantes de morbidade e taxas melhores de eficácia, e, além disso, apresenta a característica de oclusão progressiva no seguimento.

5.8. ANÁLISE COMPARATIVA DE EFICÁCIA: DED VERSUS OUTROS RF

No clássico estudo denominado *PUFS*, publicado em 2013, Becske *et al.* descreveram a experiência inicial com uso do *stent* RF PED. Esse autor descreveu o tratamento de 108 aneurismas, dos quais 54,7% estavam localizados no segmento oftálmico. Sua taxa de oclusão total foi 86,8% no primeiro ano acompanhado por 5,6% de morbimortalidade.

A fim de reduzir vieses anatômicos e vieses de produto, desenvolvemos esta série de aneurismas tratados consecutivamente com o *stent* Derivo localizados somente no segmento paraclinoideo. Obtivemos 79,5% de oclusão completa aos 6 meses e progressão para 88,5% aos 12 meses.

Foi obtido neste trabalho resultado de eficácia condizente com os dois *stents* RF semelhantes e possuidores das maiores casuísticas da literatura. A análise de 3 estudos que contemplam 1221 aneurismas tratados com o *stent* PED mostrou taxa de oclusão completa de 75% aos 6 meses com progressão para 85% aos 12 meses (KALLMES, BRINJIKJI, *et al.*, 2017). Enquanto o *stent* Silk mostrou taxa de oclusão completa entre 81,8% (MURTHY, SHAH, *et al.*, 2014) a 93,9% aos 12 meses (TORRES, ROC, *et al.*, 2018). Outras séries com o DED a taxa de oclusão aos 6 meses foi 72,7% (KRAUS, GOERTZ, *et al.*, 2018) e 82,8% aos 12 meses (GOERTZ, DORN, *et al.*, 2019).

Em relação a segurança foi publicada uma meta-análise que incluiu 1451 pacientes com 1654 aneurismas tratados com diferentes marcas de *stent* RF. Nesse estudo foram relatados 6% de eventos isquêmicos, taxa de morbidade de 5% e mortalidade de 4% (BRINJIKJI, MURAD, *et al.*, 2013). Semelhante aos dados do DED que trouxeram taxa de morbidade neurológica de 2,4% (KRAUS, GOERTZ, *et al.*, 2018), 4,2% (AKGUL, ONAN, *et al.*, 2016).

O implante desse modelo de *stent* representa uma virada positiva na prática terapêutica endovascular, pois todos os estudos com *stent* RF, independente da marca, mostraram oclusão progressiva ao longo de um ano. Essa é a característica principal desse dispositivo, diferente dos outros métodos, que apresentam

recanalização. Em nosso estudo o *stent* Derivo mostrou progressão de 9% entre o primeiro e o segundo controle.

5.9. APLICAÇÃO DO *STENT* REDIRECIONADOR DE FLUXO PARA ANEURISMAS PEQUENOS

Optamos por realizar a análise estratificada baseados no valor de 7 mm como ponto de corte para o diâmetro do saco aneurismático, pois acima desse valor houve relação com o aumento no risco de ruptura segundo Juvela *et al.* (2013) (HR 2,60; 95% IC 1,13-5,98; $p=0,024$) e segundo a coorte prospectiva de 14 anos no trabalho ISUIA (2003). O estudo epidemiológico japonês UCAS relatou taxa de ruptura anual de 1% para aneurismas paraclinoideos com diâmetros entre 7-24 mm (MORITA, KIRINO, *et al.*, 2012). Também foi utilizado este valor de corte por Shimizy *et al.* (2016) em estudo retrospectivo, que mostrou maior recorrência ou recanalização quando o diâmetro é maior ou igual a 7 mm.

A aprovação do *stent* RF pela FDA foi baseada no PUFS *trial*, no qual os aneurismas deveriam ser maiores que 10mm, porém, nas séries subsequentes a média de diâmetro dos aneurismas foi menor. O estudo PREMIER (2020) obteve média de 5 mm; Bhogal *et al.* (2017), média de 4,8 mm; e em Briganti *et al.* (2017) 86% dos aneurismas eram pequenos (média 9 mm). No estudo INTREPed, 50% eram menores que 10 mm, ou seja, apesar da aprovação inicial estabelecer o uso dessa classe de *stent* para aneurismas grandes, sua aplicação habitual contemplou em grande maioria diâmetros menores. Todos esses trabalhos mostraram taxas de oclusão significativas.

Da mesma forma que na literatura, nossa série mostrou que aneurismas pequenos foram mais representativos, diâmetro médio de 5,8 mm (0,9-21mm DP 3,53), sendo que 81% eram menores que 7 mm. Ao tratar do tamanho, entende-se que tratar aneurismas menores que 10 mm é “off-label”, mesmo assim em nossa série não houveram piores taxas de eficácia ou segurança quando a técnica é aplicada para aneurismas fora da aprovação clínica inicial, isso mostra que esse modelo de *stent* é seguro e eficaz para todos os diâmetros.

Em nossa série, a análise multivariada para os resultados dicotomizados entre diâmetros maiores ou menores que 7 mm de acordo com aspectos clínicos e

angiográficos não mostrou nenhum fator que possa influenciar na taxa de oclusão, assim como nas complicações.

Ao tratar de complicação de acordo com o tamanho do aneurisma, no estudo retrospectivo com PED flex de 2019, a taxa de complicação neurológica para aneurismas maiores que 10 mm traduziu um risco 6,4 vezes maior. Ao mesmo tempo, comparar com o PED de primeira geração *versus* de segunda geração a taxa de complicação foi 3% contra 0,9%, respectivamente, para aneurismas menores que 10mm (BHATIA, KORTMAN, *et al.*, 2019) (FIORELLA, GACHE, *et al.*, 2020).

Na mesma linha, no estudo PREMIER (2020), 84,4% dos aneurismas eram menores que 7 mm e 75% estavam localizados no segmento paraclinoideo. O tamanho médio foi de 5 mm (+/- 1,92 mm), semelhante à nossa coorte. Ao compararmos a este trabalho, nossa taxa de oclusão completa para aneurismas menores que 7 mm foi 81,8% contra 76% aos 12 meses no estudo PREMIER.

Podemos reforçar a hipótese de que o uso do *stent* RF para aneurismas pequenos é viável, seguro e eficaz, além de inferir que o dispositivo de segunda geração fortalece significativamente o risco/benefício para essa classe de aneurismas. A evolução do material favorece melhores resultados, isso reforça dizer que a especialidade médica em questão está em constante evolução ano a ano, como relatado no início dessa tese, e melhores resultados de segurança são atingidos consistentemente.

5.10. PATÊNCIA DA ARTÉRIA OFTÁLMICA

Em relação à patência da artéria oftálmica e déficit visual, faz-se necessário a comparação dos resultados cirúrgicos com os resultados do implante do *stent* RF. Em uma série cirúrgica recente, Kamide *et al.* publicaram em 2018, após 10 anos de experiência, os resultados no tratamento de 208 aneurismas somente do segmento oftálmico através de microcirurgia. Esse autor relatou taxa de morbidade visual de 12,5% acompanhado por uma taxa de patência da artéria oftálmica de 99,5%. Ao discriminar a morbidade visual destaca-se novo déficit de campo visual em 8 pacientes (3,8%), diminuição da acuidade visual em 5 (2,4%) e cegueira monocular em 9 (4,3%).

Aneurismas complexos do segmento oftálmico podem ser tratados através da microcirurgia com taxas aceitáveis de oclusão completa (53%), mas a complexidade

do procedimento cirúrgico pode colocar o paciente em risco de piora dos sintomas visuais no pós-operatório, com até 21% dos pacientes apresentando piora dos sintomas visuais no período pós-operatório (MATTINGLY, KOLE, *et al.*, 2013). No tratamento cirúrgico o déficit visual pode advir da oclusão aguda da AO ou devido à manipulação do nervo oftálmico no canal óptico.

Por outro lado, ao agrupar 3 séries de tratamento endovascular com *stent* RF, que contemplaram 161 aneurismas, houve somente 1 paciente com diminuição da acuidade visual, seguida de recuperação, logo, a morbidade visual foi zero. Na série de 95 pacientes, nos quais a artéria oftálmica foi recoberta por pelo menos 1 *stent* RF, Chalouhi *et al.* (2015) relataram patência da artéria oftálmica em quase 95% dos pacientes. Puffer *et al.* (2012) relataram que a artéria oftálmica estava pérvia em mais de 80% dos pacientes após a colocação de um PED na sua origem. E Burrows *et al.* (2016) relataram que a artéria oftálmica estava ocluída em 21,6% dos pacientes, mas em nenhum paciente isso resultou em qualquer sintoma visual novo. Em estudo com o *stent* Derivo 96,6% dos ramos cobertos estavam patentes aos 6 meses e 100% após 1 ano (GOERTZ, DORN, *et al.*, 2019). Relatamos patência da AO em 99% dos procedimentos no controle angiográfico aos 12 meses, somente um paciente apresentou oclusão, porém sem nenhum relato de déficit visual.

A oclusão da artéria oftálmica após a colocação do *stent* RF na origem da artéria é mais provável de ocorrer se os pacientes tiverem circulação colateral robusta. Em pacientes com circulação colateral inadequada, a artéria oftálmica permanece aberta semelhante aos vasos perfurantes vultuosos quando cobertos por esses dispositivos. Em tais casos, o gradiente de pressão através da artéria dominante (presente devido à falta de artérias nutridoras laterais suficientes) mantém a patência deste ramo. Dado ao fato da oclusão da artéria oftálmica ocorrer quase exclusivamente em pacientes com laterais adequadas, os pacientes não desenvolvem sintomas visuais, pois o fluxo é suficiente por essas laterais (CHALOUHI, DAOU, *et al.*, 2015) (PUFFER, KALLMES, *et al.*, 2012) (BURROWS, BRINJIKJI, *et al.*, 2016).

Os avanços técnicos e tecnológicos permitem resultados cada vez mais consistentes e resolutivos para o tratamento de aneurismas cerebrais, com baixas taxas de morbidade e mortalidade. Porém, a maioria dos estudos são retrospectivos e com número de participantes pequenos, somente através de revisões sistemáticas ou meta-análises é possível inferir a eficiência dos dispositivos redirecionadores de

fluxo. Além disso, há grande variabilidade de materiais que compõem os *stents* e diferentes estruturas de construção – ainda que seja malha trançada –, e isso repercute em diferença na densidade de poros e no tamanho dos poros. Fatores estruturais e anatômicos influenciam diretamente no resultado, para isso há necessidade de mais séries prospectivas e específicas para avaliar esses dispositivos, visto que ainda são novos no mercado.

6. CONCLUSÕES

O *stent* redirecionador de fluxo Derivo, quando aplicado para aneurismas do segmento paraclinóideo, apresenta altas taxas de oclusão angiográfica aos 6 meses e aos 12 meses.

O desfecho clínico através da avaliação da escala de Rankin mostrou somente um óbito e nenhuma morbidade permanente (mRS >2) aos 6 e 12 meses.

Houve 4 (5,2%) complicações neurológicas relacionadas ao implante do *stent*, 3 eventos tromboembólicos e 1 evento hemorrágico, no entanto, esses pacientes não evoluíram com sequelas neurológicas permanentes.

Foi necessário realizar angioplastia com balão intracraniano em 16,5% dos procedimentos para corrigir a adaptação do *stent* na parede do vaso portador.

O único fator que influenciou negativamente na taxa de oclusão foi a posição do aneurisma na convexidade do vaso portador.

A patência da artéria oftálmica foi de 99%.

Não houve diferença em relação à taxa de oclusão angiográfica ou desfecho clínico ao comparar aneurismas com diâmetro menores ou iguais a 7mm *versus* aneurismas maiores que 7mm.

7. REFERÊNCIAS

- ADAMI, F. et al. Mortality and incidence of hospital admissions for stroke among Brazilians aged 15 to 49 years between 2008 and 2012. **PLoS One**, São Paulo, v. 11, n. 6, p. 1-10, 2016.
- AHMED, S. I. et al. Endovascular Coiling Versus Neurosurgical Clipping for Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-analysis. **Cureus**, v. 11, n. 3, p. 4320, 2019.
- AKGUL, E. et al. The Derivo Embolization Device in the Treatment of Intracranial Aneurysms: Short- and Mid-Term Results, World Neurosurgery. **World Neurosurgery**, v. 95, p. 229-240, 2016.
- AL-MUFTI, F. et al. Off-Label Uses for Flow Diversion in Intracranial Aneurysm Management. **J Neuroimaging**, v. 27, n. 4, p. 359-64, 2017.
- ANDERSON, C. et al. Epidemiology of aneurysmal subarachnoid hemorrhage In Australia and New Zeland: incidence and case fatality from the Australasian Co-operative Research on Subarachnoid Hemorrhage Study (ACROSS). **Stroke**, v. 31, n. 8, p. 1843-50, 2000.
- ARZANI, A. et al. Lagrangian measure of near-wall stagnation and concentration in cardiovascular flows. **Biomech Model Mechanobiol**, v. 16, n. 3, p. 787-803, 2017.
- BATJER, H. H. et al. Surgery for paraclinoid carotid artery aneurysms. **J Neurosurg**, v. 80, n. 4, p. 650-658, 1994.
- BECK, J. et al. Size and location of ruptured and unruptured intracranial aneurysms measured by 3-dimensional rotational angiography. **Surg Neurol**, v. 65, n. 1, p. 18-27, 2006.
- BECSKE, T. et al. Pipeline for uncoilable or failed Aneurysms: results from a multicenter clinical trial. **Radiology**, v. 267, p. 858-868, 2013.
- BECSKE, T. et al. Long-term clinical and angiography outcomes following Pipeline Embolization Device treatment of complex internal carotid aneurysms: five-year results of the Pipeline for uncoilable or failed aneurysms trial. **Neurosurgery**, v. 80, n. 1, p. 40-48, 2017.
- BHATIA, K. D. et al. Periprocedural complications of second-generation flow diverter treatment using Pipeline Flex for unruptured intracranial aneurysms: a systematic review and meta-analysis. **Journal of NeuroInterventional Surgery**, v. 11, n. 8, p. 817-24, 2019.

- BHOGAL, P. et al. The Use of Flow Diverting Stents to Treat Para-Ophthalmic Aneurysms. **Front Neurol**, v. 8, p. 831, 2017.
- BONNEVILLE, F.; SOUROUR, N.; BIONDI, A. Intracranial aneurysms:an overview. **Neuroimaging Clin. N. Am.**, v. 16, p. 371-382, 2006.
- BRIGANTI, F. et al. Italian multicenter experience with flow-diverter devices for intracranial unruptured aneurysm treatment with periprocedural complications—a retrospective data analysis. **Neuroradiology**, v. 54, n. 10, p. 1145-52, 2012.
- BRIGANTI, F. et al. Endovascular treatment of cerebral aneurysms using flow-diverters devices: a systematic review. **Neuroradiol J**, v. 28, n. 4, p. 365-75, 2015.
- BRIGANTI, F. et al. Mid-term and long-term follow-up of intracranial aneurysms treated by the p64 Flow Modulation Device: a multicenter experience. **J Neurointerv Surg**, v. 9, n. 1, p. 70-6, 2017.
- BRINJIKJI, W. et al. Endovascular treatment of intracranial aneurysms withflow diverters: a meta-analysis. **Stroke**, v. 44, n. 2, p. 442-7, 2013.
- BRISMAN, J. L.; SONG, J. K.; NEWELL, D. W. Cerebral Aneurysms. **N Engl J Med**, v. 355, n. 9, p. 928-939, 2006.
- BROWN, R. D.; BRODERICK, J. P. Unruptured intracranial aneurysms: epidemiology, natural history, management options, and familial screening. **Lancet Neurol**, v. 13, n. 4, p. 393-404, 2014.
- BUIJS, J.; GREEBE, P.; RINKEL, G. Quality of life, anxiety, and depression in patients with an unruptured intracranial aneurysm with or without aneurysm occlusion. **Neurosurgery**, v. 70, n. 4, p. 868-86, 2012.
- BURROWS, A. M. et al. Flow Diversion for Ophthalmic Artery Aneurysms. **AJNR Am J Neuroradiol**, v. 37, n. 10, p. 1866-1869, 2016.
- CABRAL, N. L. et al. Incidence of stroke subtypes, prognosis and prevalence of risk factors in Joinville, Brazil: a 2 year community based study. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, Joinville, v. 80, n. 7, p. 755–761, 2009.
- CARVALHO, J. J. F. et al. Stroke epidemiology, patterns of management, and outcomes in Fortaleza, Brazil. A hospital-based multicenter prospective study. **Stroke** 2011;42:33. **Stroke**, v. 42, n. 2, p. 3341-6, 2011.
- CHALOUHI, N. et al. Comparison of flow diversion and coiling in large unruptured intracranial saccular aneurysms. **Stroke**, v. 44, n. 8, p. 2150-4, 2013.
- CHALOUHI, N. et al. Extending the Indications of Flow Diversion to Small, Unruptured, Saccular Aneurysms of the Anterior Circulation. **Stroke**, v. 45, n. 1, p. 54-58, 2014.

- CHALOUHI, N. et al. Fate of the ophthalmic artery after treatment with the Pipeline embolization device. **Neurosurg**, v. 77, p. 581-84, 2015.
- CHALOUHI, N. et al. Matched Comparison of Flow Diversion and Coiling in Small, Noncomplex Intracranial Aneurysms. **Neurosurgery**, v. 81, n. 1, p. 92-7, 2017.
- CHALOUHI, N.; HOH, B.; HASAN, D. Review of Cerebral Aneurysm Formation, Growth, and Rupture. **Stroke**, v. 44, n. 12, p. 3613-22, 2013.
- COLLI, B. O. et al. Results of microsurgical treatment of paraclinoid carotid aneurysms. **Neurosurg Rev**, v. 36, n. 1, p. 99-115, 2013.
- COSTA, B. S. Prevalência, história natural, tipos e aspectos histológicos dos aneurismas cerebrais. In: SIQUEIRA, M. G. **Tratado Brasileiro de Neurocirurgia**. 1. ed. Barueri: [s.n.], v. 1, 2016. p. 595-602.
- COSTA, E. et al. Recanalization and Rupture After Intracranial Aneurysm Treatment. **J Neurosurg Sci**, v. 63, n. 5, p. 518-24, 2019.
- D'URSO, P. I. et al. Flow Diversion for Intracranial Aneurysms: A Review. **Stroke**. **Stroke**, v. 42, n. 8, p. 2363-8, 2011.
- DAMMERT, S. et al. Detection of intracranial aneurysms with multislice CT: comparison with conventional angiography. **Neuroradiology**, v. 46, n. 1, p. 427-34, 2004.
- DAY, A. L. Aneurysms of the ophthalmic segment. **J Neurosurg**, v. 72, p. 677-691, 1990.
- DE VRIES, J. et al. New generation of Flow Diverter (surpass) for unruptured intracranial aneurysms: a prospective single-center study in 37 patients. **Stroke**, v. 44, n. 6, p. 1567-77, 2013.
- DESHAIMES, E. M.; EDDLEMAN, C. S.; BOULOS, A. S. **Handbook of Neuroendovascular Surgery**. 1. ed. New York: Thieme, v. 1, 2012. p. 147 p.
- DWYTRIW, A. A. et al. On flow diversion: the changing landscape of intracerebral aneurysm management. **AJNR**, v. 40, n. 4, p. 591-600, 2019.
- FARGEN, K. M.; HOH, B. L. Flow diversion technologies in evolution: a review of the first two generations of flow diversion devices. **World Neurosurgery**, v. 84, n. 2, p. 254-6, 2015.
- FIORELLA, D. et al. Usefulness of the Neuroform Stent for the Treatment of Cerebral Aneurysms: Results at Initial (3–6-mo) Follow-up. **Neurosurgery**, v. 56, n. 6, p. 1191-1202, 2005.

- FIORELLA, D. et al. Curative cerebrovascular reconstruction with the Pipeline embolization device: the emergence of definitive endovascular therapy for intracranial aneurysms. **J NeuroInterv Surg**, v. 1, n. 1, p. 56-65, 2009.
- FIORELLA, D. et al. How safe and effective are flow diverters for the treatment of unruptured small/medium intracranial aneurysms of the internal carotid artery? Metaanalysis for evidence-based performance goals. **J NeuroInterv Surg**, v. 0, p. 1-5, 2020.
- FISCHER, C. M.; KISTLER, J. P.; DAVIS, J. M. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. **Neurosurgery**, v. 6, p. 1-9, 1980.
- FISCHER, S. et al. Initial experience with p64: A Novel Mechanically Detachable Flow Diverter for the Treatment of Intracranial Saccular Sidewall Aneurysms. **AJNR**, v. 36, n. 11, p. 2082-9, 2015.
- FISHER, C. M.; KISTLER, J. P.; DAVIS, J. M. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. **Neurosurgery**, v. 6, n. 1, p. 1-9, 1980.
- FLEMMING, K. D.; LANZINO, G. Management of Unruptured Intracranial Aneurysms and Cerebrovascular Malformations. **Neurology**, v. 23, n. 1, p. 181-210, 2017.
- FOX, J. L. Microsurgical treatment of ventral (paraclinoid) internal carotid artery aneurysms. **Neurosurgery**, v. 22, p. 32-39, 1988.
- FROEHLER, M. T. Endovascular Treatment of Ruptured Intracranial Aneurysms. **Current Neurology and Neuroscience Reports**, v. 13, n. 2, 2013.
- GALLAS, S. et al. A multicenter study of 705 ruptured intra-cranial aneurysms treated with Guglielmi detachable coils. **AJNR Am J Neuroradiol**, v. 26, n. 7, p. 1723-1731, 2005.
- GOERTZ, L. et al. Improved Occlusion Rate of Intracranial Aneurysms Treated with the Derivo Embolization Device: One-Year Clinical and Angiographic Follow-Up in a Multicenter Study. **World Neurosurg**, v. 26, p. 1503-9, 2019.
- GOERTZ, L. et al. Safety and Efficacy of the Neuroform Atlas for Stent-Assisted Coiling of Intracranial Aneurysms: A Multicenter Experience. **Clin Neurosci**, v. 68, p. 86-91, 2019.
- GOERTZ, L. et al. Identifying Predictors for Aneurysm Remnants After Clipping by Morphometric Analysis and Proposal of a Novel Risk Score. **World Neurosurg**, v. 136, p. 300-9, 2020.

- GRAND, W. et al. **Vasculature of the Brain and Cranial Base: Variation in Clinical Anatomy**. 2. ed. Nova Iorque: Thieme, v. 1, 2016. 69-84p.
- GREITZ, T. Sven-Ivar Seldinger. **American Journal of Neuroradiology AJNR**, v. 20, n. 6, p. 1180-1, 1999.
- GUGLIELMI, G. History of Endovascular Endosaccular Occlusion of Brain Aneurysms: 1965-1990. **Interventional Neuroradiology**, v. 13, n. 3, p. 217-224, 2007.
- GUGLIELMI, G. et al. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part 1: electrochemical basis, technique and experimental results. **J Neurosurg**, v. 75, n. 1, p. 1-7, 1991.
- HANEL, R. A. et al. Prospective study on embolization of intracranial aneurysms with the pipeline device: the PREMIER study 1 year results. **J NeuroIntervent Surg**, v. 2, p. 62-66, 2020.
- HAYAKAWA, M. et al. Natural history of the neck remnant of a cerebral aneurysm. **J Neurosurg**, v. 93, p. 561-8, 2000.
- HUNT, W.; HESS, R. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. **J Neurosurg**, v. 28, n. 1, p. 14-20, 1968.
- HUTTUNEN, T. et al. Saccular intracranial aneurysm disease: distribution of site, size, and age suggests different etiologies for aneurysm formation and rupture in 316 familial and 1454 sporadic eastern Finnish patients. **Neurosurgery**, v. 66, n. 4, p. 631-8, 2010.
- JANKOWITZ BT, H. R. J. A. Neuroform Atlas Stent System for the treatment of intracranial aneurysm: primary results of the Atlas Humanitarian Device Exemption cohort. **NeuroIntervent Surg**, v. 11, p. 801-6, 2019.
- JANKOWITZ, B. T. et al. Neuroform Atlas Stent System for the Treatment of Intracranial Aneurysm: Primary Results of the Atlas Humanitarian Device Exemption Cohort. **J Neurointerv Surg**, v. 11, n. 8, p. 801-6, 2019.
- JOHN, S. et al. Long-term Follow-up of In-stent Stenosis After Pipeline Flow Diversion Treatment of Intracranial Aneurysms. **Neurosurgery**, v. 78, n. 6, p. 862-7, 2016.
- JOHNSTON, S. C. et al. Predictors of rehemorrhage after treatment of ruptured intracranial aneurysms: the cerebral aneurysm rerupture after treatment (CARAT) study. **Stroke**, v. 39, p. 120-5, 2008.
- JUVELA, S. et al. Natural history of unruptured intracranial aneurysms: a long-term follow-up study. **Stroke**, v. 44, n. 9, p. 2414-21, 2013.

- KALLMES, D. et al. International retrospective study of the Pipeline embolization device: a multicenter aneurysm treatment Study. **AJNR Am J Neuroradiol**, v. 26, p. 108-115, 2015.
- KALLMES, D. F. et al. A new endoluminal flow-disrupting device for treatment of saccular aneurysms. **Stroke**, v. 38, n. 8, p. 2346-2352, 2007.
- KALLMES, D. F. et al. Safety and efficacy of the Pipeline embolization device for treatment of intracranial aneurysms: a pooled analysis of 3 large studies. **J Neurosurg**, v. 127, n. 4, p. 775-780, 2017.
- KAMIDE, T. et al. Microsurgical clipping of ophthalmic artery aneurysms: surgical results and visual outcomes with 208 aneurysms. **J Neurosurg**, v. 129, n. 6, p. 1511-21, 2018.
- KANG, X. K. et al. Endovascular coiling versus surgical clipping for the treatment of unruptured cerebral aneurysms: Direct comparison of procedure-related complications. **Medicine (Baltimore)**, v. 99, n. 13, p. 1-11, 2020.
- KARUNANITHI, K. et al. The influence of flow diverter's angle of curvature across the aneurysm neck on its haemodynamics. **Proc Inst Mech Eng H**, v. 229, n. 8, p. 560-9, 2015.
- KAUFFMAN, G. B.; MAYO, I. The Story of Nitinol: The Serendipitous Discovery of the Memory Metal and Its Applications. **The Chemical Educator**, v. 2, n. 2, p. 1-21, 1997.
- KORJA, M. et al. Risk factors and their combined effects on the incidence rate of subarachnoid hemorrhage - a population-based cohort study. **PLoS ONE**, v. 8, n. 9, p. 737-60, 2013.
- KRAUS, B. et al. Safety and efficacy of the Derivo Embolization Device for the treatment of unruptured intracranial aneurysms: a multicentric study. **J NeuroIntervent Surg**, v. 0, p. 1-6, 2018.
- LACKLAND, D. T. et al. Factors influencing the decline in stroke mortality: a statement from the American Heart Association/American Stroke Association. **Stroke**, v. 45, n. 1, p. 315-53, 2014.
- LAWTON, M. T.; VATES, G. E. Subarachnoid Hemorrhage. **N Engl J Med**, v. 377, p. 257-66, 2017.
- LEY, D. et al. The Derivo Embolization Device, a Second-Generation Flow Diverter for the Treatment of Intracranial Aneurysms, Evaluated in an Elastase-Induced Aneurysm Model. **Clin Neuroradiol**, v. 27, n. 3, p. 335-343, 2015.

- LI, M. et al. Contrast-free MRA at 3.0 T for the detection of intracranial aneurysms. **Neurology**, v. 77, n. 7, p. 667-76, 2011.
- LI, M.-H. et al. Prevalence of unruptured cerebral aneurysms in Chinese adults aged 35 to 75 years: a cross-sectional study. **Ann Intern Med**, v. 159, p. 514-21, 2013.
- LIEBER, B. B.; SADASIVAN, C. Endoluminal scaffolds for vascular reconstruction and exclusion of aneurysms from the cerebral circulation. **Stroke**, v. 41, n. 10, p. Suppl:S21-25, 2010.
- LIEBER, B. B.; STANCAMPIANO, A. P.; WAKHLOO, A. K. Alteration of hemodynamics in aneurysm models by stenting: Influence of stent porosity. **Annals of Biomedical Engineering**, v. 25, p. 460-9, 1997.
- LOTUFO, P. A. et al. Doença cerebrovascular no Brasil de 1990 a 2015: Global Burden of Disease 2015. **Rev. bras. epidemiol.**, São Paulo, v. 20 SUPPL 1, p. 129-141, 2017.
- LUO, M. et al. Endovascular coiling versus surgical clipping for aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A meta-analysis of randomized controlled trials. **J Res Med Sci**, v. 24, n. 88, p. 1-8, 2019.
- LYLYK, P. et al. Curative endovascular reconstruction of cerebral aneurysms with the pipeline embolization device: the Buenos Aires experience. **Neurosurgery**, v. 64, n. 4, p. 632-42, 2009.
- MACDONALD, R. L. **Neurosurgical operative atlas. Vascular neurosurgery**. 2. ed. [S.l.]: Thieme, v. 1, 2008. 10 p.
- MACHADO, F. S.; LIBARDI, M. C. Tratado Brasileiro de Neurocirurgia. In: SIQUEIRA, M. G. **Hemorragia subaracnóide aneurismática**. 1. ed. Barueri: Manole, v. 1, 2016. p. 2118-2127.
- MARTÍNEZ-GALDÁMEZ, M. et al. Periprocedural Outcomes and Early Safety With the Use of the Pipeline Flex Embolization Device With Shield Technology for Unruptured Intracranial Aneurysms: Preliminary Results From a Prospective Clinical Study. **J Neurointerv Surg**, v. 9, n. 8, p. 772-6, 2017.
- MATTINGLY, T. et al. Visual outcomes for surgical treatment of large and giant carotid ophthalmic segment aneurysms: a case series utilizing retrograde suction decompression (the "Dallas technique"). **J Neurosurg**, v. 118, n. 5, p. 937-46, 2013.
- MERICLE, R. A. et al. Temporary balloon protection as an adjunct to endovascular coiling of wide-neck cerebral aneurysms: technical note. **Neurosurgery**, v. 41, n. 4, p. 975-8, 1997.
- MEYERS, P. M. et al. SCENT Trial. **Stroke**, v. 50, n. 6, p. 1473-9, 2019.

- MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Saúde Brasil 2018**: uma análise de situação de saúde e das doenças e agravos crônicos: desafios e perspectivas. 1. ed. Brasília: Ministério da Saúde, v. 1, 2019. 73-92 p.
- MÖHLENBRUCH, M. A. et al. The FreD flow-diverter stent for intracranial aneurysms: clinical study to assess safety and efficacy. **AJNR Am J Neuroradiol**, v. 36, n. 6, p. 1155-61, 2015.
- MOLYNEUX, A. et al. International Subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomized trial. **The Lancet**, v. 360, p. 1267-74, 2002.
- MORET, J. et al. Reconstruction technic in the treatment of wide-neck intracranial aneurysms. Long-term angiographic and clinical results. Apropos of 56 cases. **J Neuroradiol**, v. 24, n. 1, p. 30-44, 1997.
- MORET, J. et al. Reconstruction technic in the treatment of wide-neck intracranial aneurysms. Long-term angiographic and clinical results. Apropos of 56 cases. **J Neuroradiol**, v. 4, n. 1, p. 30-44, 1997.
- MORET, J.; PIEROT, L.; BOULIN, A. "Remodelling" of the arterial wall of the parent vessel in the endovascular treatment of intracranial aneurysms. 20th Congress of the European Society of Neuroradiology. **Neuroradiology**, p. S83, 1994.
- MORITA, A. et al. The natural course of unruptured cerebral aneurysms in a Japanese cohort. **N Engl J Med**, v. 366, n. 26, p. 2474-82, 2012.
- MURAYAMA, Y. et al. Guglielmi detachable coil embolization of cerebral aneurysms: 11 years' experience. **J Neurosurg**, v. 98, n. 5, p. 959-66, 2003.
- MURAYAMA, Y. et al. Risk Analysis of Unruptured Intracranial Aneurysms Prospective 10-Year Cohort Study. **Stroke**, v. 47, p. 365-71, 2016.
- MURTHY, S. B. et al. The SILK flow diverter in the treatment of intracranial aneurysms. **Journal of Clinical Neuroscience**, v. 21, n. 2, p. 203-6, 2014.
- MUTLU, O. et al. Evaluating the effectiveness of two different flow diverter stents based on the stagnation region formation in an aneurysm sac using lagrangian coherent structure. **World Neurosurgery**, v. 127, p. 727-37, 2019.
- NELSON, P. K. et al. The Pipeline Embolization Device for the intracranial treatment of aneurysms trial. **American Journal of Neuroradiology**, v. 32, n. 1, p. 34-40, 2011.
- NIEMCZYK, M. et al. Intracranial aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease. **AJNR Am J Neuroradiol**, v. 34, n. 8, p. 1556-9, 2013.

- O'KELLY, C. J. et al. A Novel Grading Scale for the Angiographic Assessment of Intracranial Aneurysms Treated Using Flow Diverting Stents. **Interventional Neuroradiology**, v. 16, n. 2, p. 133-7, 2010.
- OTANI, N. et al. Limited indications for clipping surgery of paraclinoid aneurysm based on longterm visual morbidity. **World Neurosurgery**, v. 134, p. 153-161, 2020.
- PARK, M. S. et al. Pipeline embolization device with or without adjunctive coil embolization: analysis of complications from the IntrePED registry. **AJNR Am J Neuroradiol**, v. 37, n. 6, p. 1127-31, 2016.
- PARK, M. S. et al. Technique and nuances of Surpass Streamline flow diverter. In: PARK, M. S. **Flow Diversion of Cerebral Aneurysms**. New York: Thieme, v. 1, 2018. Cap. 12, p. 97.
- PHAN, K. et al. Meta-analysis of stent-assisted coiling versus coiling-only for the treatment of intracranial aneurysms. **Journal of Clinical Neuroscience**, v. 31, p. 15-22, 2016.
- PIEROT, L. et al. CLARITY Investigators. Remodeling technique for endovascular treatment of ruptured intracranial aneurysms had a higher rate of adequate postoperative occlusion than did conventional coil embolization with comparable safety. **Radiology**, v. 258, n. 2, p. 546-553, 2011.
- PIOTIN, M. et al. Stent-assisted coiling of intracranial aneurysms: clinical and angiographic results in 216 consecutive aneurysms. **Stroke**, v. 41, n. 1, p. 110-115, 2010.
- PRABHAKARAN, S.; RUFF, I.; BERNSTEIN, R. A. Acute Stroke Intervention: A Systematic Review. **JAMA**, v. 313, n. 14, p. 1451-62, 2015.
- PUFFER, R. C. et al. Patency of the ophthalmic artery after flow diversion treatment of paraclinoid aneurysms. **J Neurosurg**, v. 116, n. 4, p. 892-6, 2012.
- RAAYMAKERS, T. et al. Mortality and morbidity of surgery for unruptured intracranial aneurysms: a meta-analysis. **Stroke**, v. 29, n. 8, p. 1531-38, 1998.
- RAYMOND, J. et al. Long-term angiographic recurrences after selective endovascular treatment of aneurysms with detachable coils. **Stroke**, v. 34, n. 6, p. 1398-403, 2003.
- RHOTON, J. A. L. **Aneurysms**. 1. ed. Florida: Neurosurgery, v. 51, 2002. Suppl: S121-158 p.
- ROOIJ, N. K. D. et al. Incidence of subarachnoid haemorrhage: a systematic review with emphasis on region, age, gender and time trends. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v. 78, n. 12, p. 1365-72, 2007.

- ROUCHAUD, A. et al. Visual Outcomes with Flow-Diverter Stents Covering the Ophthalmic Artery for Treatment of Internal Carotid Artery Aneurysms. **AJNR**, v. 36, n. 2, p. 330-6, 2015.
- SADASIVAN, C. et al. An original flow diversion device for the treatment of intracranial aneurysms: evaluation in the rabbit elastase-induced model. **Stroke**, v. 40, n. 3, p. 952–958, 2009.
- SAHS, A. L.; NIBBELINK, D. W.; TORNER, J. C. In: SAHS, A. L. **Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Report of the Cooperative Study**. Baltimore: Urban & Schwarzenberger, 1981. p. 249-276.
- SALMAN, R. A.-S.; LABOVITZ, D. L.; STAPF, C. Spontaneous intracerebral haemorrhage. **BMJ**, v. 339, p. 284-9, 2009.
- SEIBERT, B. et al. Intracranial aneurysms: review of current treatment options and outcomes. **Front Neurol**, v. 2, p. 1-11, 2011.
- SERBINENKO, F. A. Balloon catheterization and occlusion of major cerebral vessels. **Journal of Neurosurgery**, v. 41, n. 2, p. 125-45, 1974.
- SHIMIZU, K. et al. Endovascular Treatment of Unruptured Paraclinoid Aneurysms: Single-Center Experience with 400 Cases and Literature Review. **AJNR**, v. 37, n. 4, p. 679 –85, 2016.
- SHIN, D. et al. The Evolution of Flow-Diverting Stents for Cerebral Aneurysms; Historical Review, Modern Application, Complications, and Future Direction. **J Korean Neurosurg Soc**, v. 63, n. 2, p. 137-152, 2020.
- SILVEIRA, R. L. et al. Paraclinoid aneurysms: surgical technique and results in 51 patients. **Arq. Neuro-Psiquiatr**, v. 62, n. 2, p. 322-329, 2004.
- SLUZEWSKI, M. et al. Relation between aneurysm volume, packing, and compaction in 145 cerebral aneurysms treated with coils. **Radiology**, v. 231, n. 3, p. 653-8, 2004.
- SPETZLER, R. F. et al. The Barrow Ruptured Aneurysm Trial: 6-year results. **J Neurosurg**, v. 123, n. 3, p. 609-17, 2015.
- TANAKA, Y. et al. Radiometric analysis of paraclinoid carotid artery aneurysms. **J Neurosurg**, v. 96, n. 4, p. 649-53, 2002.
- TEXAKALIDIS, P. et al. Aneurysm Formation, Growth, and Rupture: The Biology and Physics of Cerebral Aneurysms. **World Neurosurg**, v. 130, p. 277-84, 2019.
- THOMPSON, B. G. et al. Guidelines for the management of patients with unruptured intracranial aneurysms: a guideline for healthcare professionals from the American

- Heart Association/American Stroke Association. **Stroke**, v. 46, n. 8, p. 2368-2400, 2015.
- TORRES, G. F. et al. Silk flow-diverter stent for the treatment of complex intracranial aneurysms: A one-year follow-up multicenter study. **Interv Neuroradiol**, v. 24, n. 4, p. 357-62, 2018.
- TRIVELATO, F. P. et al. Derivo Embolization Device for the Treatment of Intracranial Aneurysms. **Stroke**, v. 50, n. 9, p. 2351-8, 2019.
- VERNOOIJ, M. W. et al. Incidental findings on brain MRI in the general population. **N Engl J Med**, v. 357, p. 1821–28, 2007.
- VIÑUELA, F.; DUCKWILER, G.; MAWAD., M. Guglielmi detachable coil embolization of acute intracranial aneurysm: Perioperative anatomical and clinical out-come in 403 patients. **J Neurosurg**, v. 86, p. 475-482, 1997.
- VLAK, H. M. et al. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis. **Lancet Neurology**, v. 10, n. 7, p. 626-36, 2011.
- WAKHLOO, A. K. et al. Self-expanding nitinol stents in canine vertebral arteries: hemodynamics and tissue response. **AJNR Am J Neuroradiol**, v. 6, n. 5, p. 1043, 1995.
- WAKHLOO, A. K. et al. Surpass Flow Diverter in the Treatment of Intracranial Aneurysms: A Prospective Multicenter Study, v. 36, n. 1, p. 98-107, 2015.
- WANG, H. et al. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis. **The Lancet**, v. 388, p. 1459-544, 2016.
- WANG, X. et al. Intracranial Aneurysm Wall Enhancement Associated with Aneurysm Rupture: A Systematic Review and Meta-analysis. **Acad Radiol**, v. 26, n. 5, p. 664-673, 2019.
- WEIR, B.; DISNEY, L.; KARRISON, T. Sizes of ruptured and unruptured aneurysms in relation to their sites and the ages of patients. **J Neurosurg**, v. 96, n. 1, p. 64-70, 2002.
- WFNS. Report of the World Federation of Neurological Surgeons Comittee on a Universal Subarachnoid Hemorrhage Grading Scale. **J Neurosurg**, v. 68, p. 985-6, 1988.
- WHISNANT, D. O. W. J. P. et al. Unruptured Intracranial Aneurysms: Natural History, Clinical Outcome, and Risks of Surgical and Endovascular Treatment. **Lancet**, v. 362, n. 9378, p. 103-10, 2003.

- WHITE, P. M. et al. Intracranial Aneurysms: CT Angiography and MR Angiography for Detection—Prospective Blinded Comparison in a Large Patient Cohort. **Radiology**, v. 219, n. 3, p. 739-49, 2001.
- WIEBERS, D. O. et al. Unruptured Intracranial Aneurysms: Risk of Rupture and Risks of Surgical Intervention. **N Engl J Med**, v. 339, n. 24, p. 1725-33, 1998.
- WIEBERS, D. O. et al. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. **Lancet**, v. 362, n. 9378, p. 103-10, 2003.
- WILLIAMS, L.; BROWN, R. J. Management of unruptured intracranial aneurysms. **Neurol Clin Pract**, v. 3, p. 99-108, 2013.
- WILSON, J. T. L. et al. Improving the assessment of outcomes in stroke: Use of a structured interview to assign grades on the modified rankin scale. **Stroke**, v. 3, n. 9, p. 2243-6, 2002.
- WINN, H. R. et al. Prevalence of Asymptomatic Incidental Aneurysms: Review of 4568 Arteriograms. **J Neurosurg**, v. 96, n. 1, p. 43-9, 2002.
- XU, Z. et al. Intracranial Aneurysms: Pathology, Genetics, and Molecular Mechanisms. **Neuromol Med**, v. 21, p. 325-43, 2019.
- ZHAO, B. et al. Endovascular Coiling of Wide-Neck and Wide-Neck Bifurcation Aneurysms: A Systematic Review and Meta-Analysis. **AJNR**, n. 37, p. 1700-5, 2016. ISSN 9.
- ZHU, D. et al. Safety and Efficacy of Flow Diverter Treatment for Blood Blister-Like Aneurysm: A Systematic Review and Meta-Analysis. **World Neurosurg**, v. 118, p. 79-86, 2018.
- ZUBILLAGA, A. et al. Endovascular occlusion of intracranial aneurysms with electrically detachable coils: correlation of aneurysmal neck size and treatment results. **AJNR**, v. 15, n. 5, p. 815-820, 1994.

USP - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA FACULDADE DE
MEDICINA DE RIBEIRÃO

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Registro brasileiro de aneurismas intracranianos alocados para tratamento endovascular com o Dispositivo de Embolização Derivo.

Pesquisador: Daniel Giansante Abud

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 77089717.7.2001.5440

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP -

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.117.980

Apresentação do Projeto:

Trata-se de projeto de participante em que o centro coordenador é o HOSPITAL FELÍCIO ROCHO- BELO HORIZONTE – MINAS GERAIS

Resumo:

O tratamento endovascular de aneurismas intracranianos complexos com dispositivos direcionadores de fluxo mostrou-se eficaz e seguro. Tais dispositivos estão autorizados para uso no Brasil desde 2011. A literatura médica internacional mostra taxas de oclusão em 1 ano superiores a 80%, com incidência de complicações neurológicas inferiores a 8%. Entretanto, dados incluindo exclusivamente a população brasileira e de centros brasileiros não são disponíveis. Analisaremos prospectivamente os resultados clínicos e radiológicos de pacientes portadores de aneurismas intracranianos tratados consecutivamente, através do uso do Dispositivo de Embolização Derivo, em três centros brasileiros. Serão determinadas as taxas de oclusão do aneurisma em angiografia de controle após 6 meses e 1 ano do tratamento, assim como serão realizadas avaliações clínicas com 30 dias, 6 meses e 1 ano pós tratamento, de forma a comparar tais resultados com aqueles disponíveis na literatura mundial.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900
UF: SP Município: RIBEIRÃO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br

USP - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA FACULDADE DE
MEDICINA DE RIBEIRÃO

Continuação do Parecer: 3.117.960

Efetividade primária: Porcentagem de pacientes com oclusão total do aneurisma sem estenose clinicamente significativa (definida como inferior a 50%) da artéria portadora em angiografia de controle de 6 meses e 12 meses, e sem qualquer outro tratamento do mesmo aneurisma neste período. **Segurança primária:** Porcentagem de pacientes que apresentaram morte de causa neurológica ou AVC/AIT ipsilateral no período de 6 meses e 12 meses, após o implante do dispositivo.

Objetivo Secundário:

Porcentagem de pacientes que apresentaram qualquer tipo de complicação, incluindo não neurológicas, no período de 6 meses e 12 meses após o implante do dispositivo. Porcentagem de oclusão de ramos laterais da artéria portadora do aneurisma cobertos pelo dispositivo direcionador de fluxo, após 6 meses e 12 meses do implante do dispositivo.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

O tratamento instituído, através do implante de dispositivo direcionador de fluxo seria, independente da participação no estudo, o tratamento de escolha a ser realizado em seu caso. Apesar de todas as informações sobre a identidade do participante serem estritamente confidenciais, existe o risco potencial de quebra do sigilo ou confidencialidade dos dados no caso de análise de dados. Você pode receber contato telefônico para prestar maiores informações sobre o seu estado de saúde e esclarecimentos necessários à pesquisa. Qualquer desconforto apresentado ou dúvidas devem ser imediatamente comunicadas aos pesquisadores e Comitê de Ética.

Benefícios:

Ao participar desta pesquisa o paciente não terá nenhum benefício direto. Entretanto, esperamos que este estudo traga informações importantes sobre o tratamento dos aneurismas cerebrais, de forma que o conhecimento que será construído a partir desta pesquisa possa trazer benefícios aos futuros pacientes que venham a receber o mesmo tratamento, onde pesquisador se compromete a divulgar os resultados obtidos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Metodologia Proposta:

Estudo prospectivo, observacional, do tipo série de casos, multicêntrico. •População Os aneurismas intracranianos apresentam prevalência relativamente baixa. Nem todos os aneurismas intracranianos são candidatos a tratamento com dispositivo direcionador de fluxo. Estima-se que serão tratados cerca de 100 pacientes por ano com DDF nos hospitais envolvidos no estudo. Serão

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900
UF: SP Município: RIBEIRÃO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br

USP - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA FACULDADE DE
MEDICINA DE RIBEIRÃO

Continuação do Parecer: 3.117.960

avaliados prospectivamente todos os aneurismas intracranianos tratados com o dispositivo Derivo; através de angiografia de controle pós 6 meses e 1 ano; e através de avaliação clínica com 30 dias, 6 meses e 1 ano pós tratamento. Recrutamento: 250 pacientes Início do recrutamento: setembro de 2017. Fim estimado do recrutamento: setembro de 2019. Final estimado da coleta de dados para a medida do desfecho primário: setembro de 2020. • Elegibilidade a) Todos as idades b) Ambos sexos É

importante ressaltar que a realização deste estudo não influenciará, de qualquer maneira, a indicação do procedimento, decisão esta que será tomada em reunião clínica entre as equipes de Neurorradiologia Intervencionista e Neurocirurgia dos serviços envolvidos, analisando as relações de risco-benefício sempre com objetivo de oferecer a melhor opção terapêutica para cada paciente individualmente. • Local de desenvolvimento do estudo Pré-requisitos para os centros participarem do registro: a) Tratar mais de 100 aneurismas intracranianos ao ano b) Possuir pelo menos dois médicos neurorradiologistas intervencionistas titulados pela SBNR (Sociedade Brasileira de Neurorradiologia) c) Experiência mínima de 50 direcionadores de fluxo já implantados d) Experiência mínima de 10 dispositivos de embolização Derivo já implantados e) Possuir equipamento de hemodinâmica com subtração digital, "road mapping" e reconstrução 3D. f) Disponibilidade de tomografia computadorizada e ressonância magnética g) Pronto socorro com atendimento neurológico 24 horas, 7 dias da semana h) Centro se responsabilizará pela coleta prospectiva dos dados do estudo, assim como envio de imagens angiográficas, de TC e RM Centro investigador principal: 1. Hospital Felício Rocho, Belo Horizonte, Minas Gerais. Centros coparticipantes: 1. Hospital das Clínicas – Universidade de São Paulo – Ribeirão Preto – São Paulo Responsável: Dr. Daniel Giansante Abud 2. Hospital Biocor – Nova Lima – Minas Gerais Responsável: Dr. Rogério Zenóbio Darwich.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- Folha de Rosto: devidamente preenchida e assinada
- Formulário UPC: devidamente preenchido e assinado
- Orçamento: Os procedimentos serão cobertos dentro do protocolo próprio das operadoras de Saúde Complementar ou Sistema Único de Saúde. Como os pacientes já seriam tratados da mesma forma independente do estudo, nenhum custo adicional em relação às fontes pagadoras existirá.
- Cronograma adequado com o desenvolvimento da pesquisa
- Projeto de pesquisa relevante
- TCLE adequado ao participante

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900
UF: SP Município: RIBEIRÃO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br

Continuação do Parecer: 3.117.960

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto e à luz da Resolução CNS 466/2012, o projeto de pesquisa, assim como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, podem ser enquadrados na categoria APROVADO.

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto Aprovado: Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP, relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final ao término do trabalho. Qualquer modificação do projeto original deve ser apresentada a este CEP em nova versão, de forma objetiva e com justificativas, para nova apreciação.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1032864.pdf	06/12/2018 12:41:53		Aceito
Orçamento	Orcamentodetalhado.pdf	06/12/2018 12:41:38	Luis Henrique de Castro Afonso	Aceito
Orçamento	OrcamentoAprovadoAssinadoRP.docx	03/12/2018 21:08:47	Luis Henrique de Castro Afonso	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	03/12/2018 21:08:26	Luis Henrique de Castro Afonso	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_BRAIDED.docx	03/12/2018 21:05:27	Luis Henrique de Castro Afonso	Aceito
Folha de Rosto	FolhaderostoAssinada.docx	03/12/2018 21:04:49	Luis Henrique de Castro Afonso	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
 Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900
 UF: SP Município: RIBEIRÃO PRETO
 Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br

USP - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA FACULDADE DE
MEDICINA DE RIBEIRÃO

Continuação do Parecer: 3.117.960

RIBEIRAO PRETO, 22 de Janeiro de 2019

Assinado por:
MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
(Coordenador(a))

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900
UF: SP Município: RIBEIRAO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br